



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548319_0025

Aus dem Institut für Tierpathologie der Universität München
Lehrstuhl für Allgemeine Pathologie und Neuropathologie
Professor Dr. Erwin Dahme

ÜBER DIE SKLEROSE ZEREBRALER UND SPINALER ARTERIEN BEI
HUNDEN DER BOXER- UND DOGGENRASSEN
(Ein Beitrag zur vergleichenden Arterioskleroseforschung)

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde der Tier-
ärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität
München



von
Aurelia Nüßlein
aus Weißenburg

1979

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen
Fakultät der Universität München

Dekan: Prof. Dr. J. V. Sandersleben

Referent: Prof. Dr. E. Dahme

Korreferent: Prof. Dr. H. G. Liebich

Tag der Promotion: 29. 2. 1980



Meinen lieben Eltern

Inhaltsverzeichnis

1.	EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG	1
2.	LITERATURÜBERSICHT	2
2.1.	Anatomie der basalen Hirnarterien	2
2.1.1.	Anatomie der A. spinalis ventralis des Rückenmarks beim Hund	4
2.1.2.	Histologischer Aufbau der Hirn- und Rückenmarksarterien	5
2.2.	Intimaverdickung der Gefäße	6
2.2.1.	Zellen der Intimaverdickung	7
2.2.2.	Herkunft der glatten Muskelzellen der Intima	9
2.2.3.	Aussehen der glatten Muskelzellen der Intima	10
2.2.4.	Ursachen, die zur Proliferation der glatten Muskelzellen führen	12
3.	EIGENE UNTERSUCHUNGEN	13
3.1.	Material und Methodik	13
3.2.	Ergebnisse	19
3.2.1.	Untersuchung der basalen Hirnarterien und deren Hauptaufzweigungen	19
3.2.1.1	Häufigkeit des Vorkommens fibromuskulärer Intimaverdickungen bei Boxern und Doggen in den basalen Hirnarterien und deren Hauptaufzweigungen im Vergleich zu anderen Hunderassen	19

3.2.1.2	Verteilung der fibromuskulären Intima- verdickungen in den basalen Hirnarterien und deren Hauptaufzweigungen	20
3.2.2.	Untersuchung der basalen Hirnarterien, deren Hauptaufzweigungen und der A.spinalis ventralis	21
3.2.2.1	Häufigkeit des Vorkommens fibromuskulärer Intimaverdickungen bei Boxer und Doggen in den basalen Hirnarterien, deren Hauptauf- zweigungen und in den Rückenmarksarterien im Vergleich zu anderen Hunderassen	21
3.2.2.2	Verteilung der fibromuskulären Intimaver- dickungen in den basalen Hirnarterien, deren Hauptaufzweigungen, sowie in der A.spinalis ventralis	22
3.2.3.	Altersverteilung der fibromuskulären Intima- verdickung	23
3.3.	Histologische Feinanalyse der Intimaver- dickungen	24
3.3.1.	Normalbefunde	24
3.3.2.	Gefäßveränderungen	25
3.3.2.1	Verzweigungspolster	26
3.3.2.2	Vereinzelt in der Intima liegende glatte Muskelzellen	27
3.3.2.3	Ausgeprägte fibromuskuläre Intimaver- dickungen	28
3.3.2.4	Besondere Einzelbefunde an veränderten arteriellen Wegstrecken	30
4.	DISKUSSION	36
5.	ZUSAMMENFASSUNG	50

6. LITERATURVERZEICHNIS	52
7. ANHANG (Tabellen)	66
8. KASUISTIK	72
9. LEBENSLAUF	86

1. EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG

Den kleinen und kleinsten Gefäßen der arteriellen Endstrecken des zerebralen Blutgefäßsystems des Hundes wurde in den letzten Jahren große Beachtung geschenkt. Ausgangspunkt für die Untersuchung von Meninx- und Hirnparenchymarterien war vor allem die vergleichende Analyse der sogenannten "kongophilen Angiopathie" beim Menschen und Hund im Rahmen der Altersforschung (v. BRAUNMÜHL 1956, DAHME 1962-1979, SCHWARTZ 1965).

Auch die A. carotis interna war Gegenstand einiger Untersuchungen. Vor allem im Zusammenhang mit Hirndurchblutungsstörungen beim Menschen wurde auf dieses Gefäß ein Hauptaugenmerk gelegt (LANGE 1964, HENRY 1966). HEINING (1968) befaßte sich mit Feinstruktur, Topographie und Alterswandel sowie mit pathologischen Strukturveränderungen der A. carotis interna beim Hund. Im Gegensatz zu diesen Gefäßabschnitten und zu den arteriolären Wegstrecken wurden die zwischen diesen Gefäßbereichen liegenden, aus der A. carotis interna und der A. vertebralis entspringenden Arterienäste bislang nur stiefmütterlich behandelt. Nur wenige pathologisch-histologische Einzeluntersuchungen liegen über die basalen Hirngefäße des Hundes vor (DETWEILER, RATCLIFFE und LUGINBÜHL, 1968; HOERLEIN, 1978).

Den Anstoß zu den vorliegenden Untersuchungen der basalen Hirnarterien sowie der A. spinalis ventr. bei Boxer und Doggen gab die Tatsache, daß sowohl Kliniker als auch Pathologen gerade bei diesen beiden Hunderassen immer wieder auf Erkrankungen stoßen, die auf genetisch verankerte

Mesenchymdefekte mit spezifischer Manifestation hinweisen. Man betrachte als Beispiel nur die Spondylose/Spondylarthrose und die Duraverknöcherung, die bei diesen Rassen schon in jungen Jahren nahezu regelmäßig in Erscheinung treten.

Da vieles darauf hinweist, daß einer spezifischen Mesenchymzelle, dem sogenannten Mediazyten, in der Gefäßwand die wichtigste Bedeutung in der Entstehung der Intimaverdickung zukommt (DAHME, 1957; WISSLER, 1967, 1968), liegt die Frage nahe, ob nicht auch das Arteriensystem bei Boxern und Doggen - im Vergleich zu anderen Hunderassen - in den Formenkreis defekten Mesenchymverhaltens einbezogen ist.

Aufgabe dieser Arbeit war es nun festzustellen:

1. In welchem Alter arteriosklerotische Veränderungen der basalen Arterien des Hirns so wie deren Hauptaufzweigungen und der A. spinalis ventr. bei Boxern und Doggen auftreten.
2. Welche Gefäßstrecken innerhalb dieser Stromgebiete bevorzugt betroffen sind.
3. In welchem Maße die Befunde bei Boxern und Doggen mit denen bei anderen Hunderassen erhobenen, korrelierbar sind.

2. LITERATURÜBERSICHT

2.1. Anatomie der basalen Hirnarterien

Wie für jedes lebensnotwendige Organ ist auch für das Hirn eine kontinuierliche ausreichende Blutversorgung

unbedingt notwendig. So ist es auch verständlich, daß das Hirn über zwei voneinander getrennten Gefäßsystemen versorgt wird. Diese rekrutieren sich aus der rechten und linken A. carotis int. und der aus den Aa. vertebrales abzweigenden A. basilaris cerebri.

Beim Hund durchbohrt die A. carotis int. das Diaphragma sellae und wird zur kurzen A. carotis cerebialis. Diese teilt sich innerhalb des Cavum leptomeningicum beiderseits in eine A. cerebri rostr. und in eine A. communicans caud. Die Aa. communicantes caudd. vereinigen sich zur A. basilaris, die Aa. cerebri rostr. auf ihrem Weg zur Fissura longitudinalis cerebri zur kurzen A. communicans rostr. So kommt es zu einem, den Hypophysenstiel umschließenden, geschlossenen Arterienring an der Hirnbasis, der als Circulus arteriosus cerebri bezeichnet wird. Die A. cerebri media zweigt jederseits als kräftiges Gefäß dicht hinter der Aufgabelung der A. carotis cerebialis in die A. cerebri rostr. und A. communicans caud. ab. Aus den Aa. communicantes caudd. entspringen die Aa. cerebelli rostr. (Abb. 1).

Eine genaue Beschreibung der anatomischen Verhältnisse der Hirnbasisarterien beim Hund findet sich bei ELLENBERGER und BAUM (1943), HABERMEHL (1972) und NICKEL, SCHUMMER und SEIFERLE (1975).

2.1.1 Anatomie der A. spinalis vertralis des Rückenmarkes beim Hund

Die Arterien des Rückenmarkes, zusammenfassend als Aa. spinales bezeichnet, werden von den Rami spinales der Aa. vertebralis, intercostalis suprema, intercostalis dorss. und lumbales und der Aa. sacralis lat. oder med. versorgt (NICKEL, SCHUMMER und SEIFERLE, 1975). Diese Rami spinales der genannten Gefäße spalten sich nach Durchtritt durch die Forr. intervertebralia (sive Forr. transversaria), durch die sie in den Wirbelkanal eintreten, in die Aa. nervomedullares, welche mit den Nervenwurzeln zum Rückenmark laufen. Teils vor, teils nach dem Durchtritt durch die Dura mater spinalis teilen sich die Aa. nervomedullares in eine A. radicularis ventr. und eine A. radicularis dors. Die A. radicularis ventr. verzweigt sich in der Fissura mediana ventralis des Rückenmarkes in einen Ramus cranialis und einen Ramus caudalis. Durch eine Anastomosenkette aller Äste der Aa. radicales ventr. entsteht die A. spinalis ventr. Dieses in der Fiss. mediana ventralis liegende Gefäß läuft über das gesamte Rückenmark und geht cranial in die A. basilaris cerebri über. Beim Hund ist die A. spinalis ventr. in den drei vordersten Halssegmenten sehr viel stärker ausgebildet als im übrigen Rückenmark, weil hier die Rami spinales der A. vertebralis besonders kräftig sind (Abb. 1).

2.1.2 Histologischer Aufbau der Hirn- und Rückenmarks- arterien

Die Arterien des ZNS sind vom muskulären Typ (GRAU und WALTER, 1967; BERGMANN, 1962). Sehr ausführliche elektromikroskopische Beschreibungen der extrazerebralen Hirngefäße findet man bei DAHL (1976) und HAGER (1961). Alle extrazerebralen Arterien sind aus drei Schichten aufgebaut, die als Tunica intima, Tunica media und Tunica adventita bezeichnet werden. Die Tunica intima besteht aus einer zusammenhängenden Lage von Endothelzellen, einer Basalmembran und der Lamina elastica interna.

DAHL (1976) sah regelmäßig in der Lamina elastica interna kleine "Defekte" und in verschiedenen Abständen kleine muskuläre Intimaverdickungen. In den Gefäßabzweigungen sind Polster mit zirkumferent orientierten glatten Muskelzellen eingelagert. Die Tunica media ist je nach der Größe des Gefäßes aus verschiedenen dicken Lagen glatter Muskelzellen aufgebaut. In allen Gefäßen kann ein Membrankontakt dieser Zellen gesehen werden.

Die Tunica adventitia ist aus kollagenen Faserbündeln, die longitudinal oder zirkumferent verlaufen, aufgebaut. Die äußerste Lage bilden Zellen mit der Feinstruktur von Fibrozyten.

TREKMANN (1959) stellt als strukturelle Besonderheit der Hirngefäße, gegenüber anderen Arterien, die schwach ausgebildete Adventitia und die fehlende Lamina elastica externa heraus, was er mit der Lage der Gefäße im knöchernen Schutz und deren Verlauf im liquorhaltigen Subarachnoidalraum begründet.

2.2. Intimaverdickung der Gefäße

Arteriosklerosen im Bereich der Hirnbasis und der Rückenmarksarterien nehmen eine Sonderstellung ein. Sowohl in der humanmedizinischen als auch in der veterinärmedizinischen Literatur ist zu lesen, Hirnarterien und Rückenmarksgefäße seien nur selten in arteriosklerotischen Prozessen miteinbezogen.

JOEST (1968) weist allerdings darauf hin, daß die Hirnarterien (das gleiche gilt für Rückenmarksgefäße), nur selten innerhalb der Arterioskleroseuntersuchungen Berücksichtigung gefunden haben.

MÜLLER (1939) berichtet bei zwei Hunden über eine gelbe Fleckung der Hirnbasisgefäße, gibt aber nichts näheres darüber an, ob es sich um Arteriosklerose handelt oder nicht.

LUGINBÜHL et al. (1965) fand Intimafibrosen, die einigemal das Lumen einengen, zusammen mit Mediafibrosen in den Hirngefäßen verschieden alter Hunde.

FANKHAUSER und LUGINBÜHL (1965) weisen in ihrem Handbuch auf das Vorkommen fibröser Plaques in Arterienverzweigungen hin. Insgesamt scheinen aber die großen extrazerebralen Hirnarterien auch beim alten Hund selten betroffen zu sein. Bei den selben Autoren ist zu lesen, daß bei drei an Schilddrüsenunterfunktion leidenden Hunden die extrazerebralen Hirngefäße deutlich skleosiert gewesen sein sollen.

LUGINBÜHL (1966) fand, ebenso wie DETWEILER, RATCLIPPE und LUGINBÜHL (1968), in den großen extrazerebralen intracranialen Arterien alter Hunde nur selten arteriosklero-

tische Veränderungen. Auch HOERLEIN (1978) schreibt, daß Arteriosklerosen in den großen intrazerebralen Arterien des Hundes selten vorkommen.

Beim Menschen zeigen die basalen Hirnarterien selbst bei familiärer Hypercholesterinaemie (in bestimmten Abschnitten) keine oder nur geringgradige Veränderungen. Als Gründe für diese Sonderstellung nennt WEGMANN (1969) die morphologischen Besonderheiten dieser Gefäße (= dünne Media, keine Elastica externa, fehlende mechanische Beanspruchung, geringer Gehalt an saueren MPS).

2.2.1 Zellen der Intimaverdickung

Etwa um das Jahr 1960 wurde erstmals die besondere pathogenetische Bedeutung der glatten Muskelzellen (Mediazyt!) in der Arterienwand für die Entstehung und Entwicklung der spontanen und experimentell erzeugten Arteriosklerose erkannt.

HAUST, MORE und MOVAT (1960) verglichen die zellulären Elemente vieler arteriosklerotischer Veränderungen mit Fibroblasten und glatten Muskelzellen und stellten fest, daß die Zellen im arteriosklerotischen Beut die gesamten morphologischen Charakteristikas glatter Muskelzellen aufweisen.

1957 beschrieben DUFF, MILLAN und RITCHIE in frühesten strukturellen Intimaveränderungen, die experimentell erzeugt worden waren, eine subendotheliale Zellansammlung. Sie bezeichneten diese Zellen als Fibrozyten, Monozyten

und Makrophagen und schrieben ihnen eine wichtige Funktion bei der Erzeugung arteriosklerotischer Veränderungen zu. ALTSCHUH schrieb in seinen lichtmikroskopischen Studien, daß es sich bei diesen Zellen um glatte Muskelzellen handeln dürfte. Dieser Beobachtung wurde aber lange Zeit keine Bedeutung zugemessen, bis das Elektronenmikroskop in die Arterioskleroseforschung eingesetzt wurde.

PARKER (1960) identifiziert als Erster glatte Muskelzellen mit dem Elektronenmikroskop in einer Anzahl von Intimaläsionen der Koronararterien von mit Cholesterin gefütterten Kaninchen.

Auch nachfolgende Untersuchungen bestätigen die Anwesenheit glatter Muskelzellen in experimentell induzierten Plaques an Aorta und Koronargefäßen von Ratten und Kaninchen (BUCK, 1962; THOMAS, JONES, SCOTT und MORISON, 1963). NANDA und GETTY (1971) untersuchten bei 50 Hunden im Alter von 1 Tag - 16 Jahren die Hirngefäße und fanden in der verdickten Intima ebenfalls glatte Muskelzellen.

SUZUKI (1973), der zerebrale Arterien junger Personen untersuchte, fand schon in der zweiten Dekade eine Ansammlung glatter Muskelzellen, die er auch "myointimal cells" nannte, zwischen dem Endothel und der Lamina elastica interna.

Die Beteiligung glatter Muskelzellen am Aufbau arteriosklerotischer Herde wurde zwar elektronenmikroskopisch bekräftigt, der Beweis aber, daß es sich tatsächlich um glatte Muskelzellen handelt, gelang erst, als auch immunhistologische Methoden in die Untersuchung einbezogen wurden. Hierbei wird die glatte Muskelzelle mit Hilfe des Nachweises ihrer spezifischen Muskelproteine Myosin und

Aktinomyosin identifiziert.

Als Erste konnten KNIERIEM, KAO und WISSLER (1967) mit fluoreszeinmarkiertem Antiserum gegen menschliches Skelettmuskelmyosin glatte Muskelzellen in arteriosklerotischen Polstern der Menschengaorta nachweisen. Ein Jahr später gelang es derselben Gruppe glatte Muskelzellen bei der spontanen Arteriosklerose des Rindes zu identifizieren.

KNIERIEM (1970) erweiterte diese Befunderhebungen auch auf menschliche Herzkranz-, Pulmonal- und Hirnbasisarterien.

2.2.2 Herkunft der glatten Muskelzellen der Intima

Über den Ursprung der glatten Muskelzellen der Intima bestanden viele Meinungen. Drei Meinungen schälen sich im Laufe der Zeit heraus:

Die Einen glauben, die glatte Muskelzelle stamme von der Endothelzelle ab (ALTSCHUH, 1950; HAUST et al., 1960). Vor allem HAUST glaubt gesehen zu haben, wie Endothelzellen zu "smooth muscle like cells" modifiziert und transformiert werden können.

Andere Autoren vertreten die Ansicht, es handle sich bei den proliferierenden Zellen um schon ursprünglich vorhandene glatte Muskelzellen der Intima, die sich durch Mitose und Proliferation vermehren (SPRARAGEN, BRAND und DAHT, 1962).

Die dritte Gruppe schließlich ist der Meinung, die glatte

Muskelzelle der verdickten Intima habe ihren Ursprung in der Tunica media der Arterienwand. Diese Auffassung resultiert aus Beobachtungen, daß glatte Muskelzellen der Media proliferieren und durch Lücken der Lamina elastica interna in die Intima auswandern, um dort fibromuskuläre Plaques zu bilden. So schreiben FRENCH, JENNINGS, POOL und ROBENS (1963): Es scheint, daß glatte Muskelzellen durch Lücken der Lamina elastica interna in die Intima eintreten. BACKWINKEL et al. (1973) fanden bei experimentell erzeugten Hypertonien in den Koronararterien eine glatte Muskelzellansammlung im subendothelialen Raum. Im Elektronenmikroskop sahen sie Zellen, deren Fortsätze sich in Fenstern der Lamina elastica interna befanden und interpretierten dies als Zellen, die gerade auf dem Weg von der Media in die Intima unter Penetration der Lamina elastica interna sind. Einen derartigen Durchtritt glatter Muskelzellen durch die Lamina sahen KNIERIEM (1970) in der Brust- und Bauchorta von Kaninchen und SUZUKI (1973) in Hirngefäßen junger Menschen.

2.2.3 Aussehen der proliferierten glatten Muskelzellen in der Intima

Der Zelleib hat fingerförmige Ausstülpungen, die Zellfilamente sind locker angeordnet und das Endoplasmatische Retikulum ist erweitert. Die Mitochondrien können geschwollen sein. Die Zellausläufer sind von Grundsubstanz, kollagenen Fasern und feinen Elastinfilamenten eng umge-

ben (KNIERIEM, 1970; JURUKOVA und KNIERIEM, 1970).

Diese glatten Muskelzellen ähneln dem Aufbau von Fibroblasten und Makrophagen und entsprechen den sogenannten "modifizierten glatten Muskelzellen" (BUCK, 1961, 1963; HAUST et al., 1960, 1963; IMAI et al., 1966), den "intermediären Zellen" (ALTSCHUH, 1950) oder den "myo-intimalen Zellen" (PARKER and ODLAND, 1966).

JURUKOVA und KNIERIEM (1970) sahen in dem Unterschied zwischen den proliferierten glatten Muskelzellen zu den Muskelzellen der Media einen Ausdruck der unterschiedlichen Stoffwechselleistung beider Zelltypen. Die fibroblastenähnlichen glatten Muskelzellen mit ihrem stark erweiterten Endoplasmatischen Retikulum und den vermehrten Ribosomen und Golgifeldern sprechen für eine gesteigerte Synthese- und Sekretionsleistung. Deshalb bezeichnen sie WEISS (1968) und JURUKOVA et al. (1968) auch als "aktive Muskelzelle". Die glatte Muskelzelle der Gefäßwand unterscheidet sich also von anderen glatten Muskelzellen. Sie ist eine "pluripotente mesenchymale Zelle", die - neben ihrer kontraktilen Potenz - für die Synthese von Kollagen, Elastin und Glukosaminoglykane (= saure Mukopolysaccharide) verantwortlich ist (WISSLER, 1967, 1968; HAUST, MORE und MOVAT, 1960; HAUST und MORE, 1963; KNIERIEM, 1967; KNIERIEM, KAO und WISSLER, 1968).

HAUSS (1973) schrieb einen Beitrag über die Rolle des Mesenchyms in der Arteriosklerose. Er versteht unter Mesenchym Zellen, die in der Lage sind, Grundsubstanz und Fasern zu bilden. Dazu zählen Fibroblasten, Fibrozyten, Perizyten und noch einige andere Zellen. Auch die glatte Muskelzelle der Media, die multifunktionelle mesenchymale

Zelle, zählt er zu diesem Zelltyp. HAUSS glaubt, daß der arteriosklerotische Prozeß keineswegs als ein Vorgang des Alterns allein angesehen werden darf, sondern eine echte Krankheiterscheinung darstellt, genauso wie Entzündungen, die, wie er schreibt, ebenfalls - von Reizeinwirkungen ausgelöst - mit Beschleunigung des Mesenchymstoffwechsels einhergehen. Weil die Stoffwechselleistung auf viele unterschiedliche Faktoren reagiert, wird sie als "unspezifische Mesenchymreaktion" bezeichnet.

Den Beweis, daß Arteriosklerose nicht an den Alterungsvorgang gebunden ist, sieht HAUSS an dem verlangsamten S-Sulfateinbau im Alter, während dieser bei Arteriosklerose deutlich erhöht ist. Weiter stellt er fest, daß sklerogene Noxen auf das Mesenchym einwirken und somit die unspezifische Mesenchymreaktion am Beginn des sklerogenen Prozesses steht. Die sklerogenen Noxen lösen eine Zellproliferation in der Intima, Media und Adventitia aus.

2.2.4 Ursachen, die zur Proliferation der glatten Muskelzellen führen

Bei der Durchsicht der Literatur nach auslösenden Faktoren für die Proliferation und Auswanderung der glatten Muskelzellen von der Media in die Intima trifft man auf eine Vielzahl von dafür verantwortlich gemachten Noxen. Hämodynamische Faktoren, exogene (Ernährung) und endogene Faktoren (Diabetes, Hypothyreose), die eine Störung im

Lipidstoffwechsel nach sich ziehen, sowie toxische und entzündliche Faktoren, können sowohl jeder für sich allein, als auch in verschiedenster Kombination miteinander, einen Proliferationsreiz und einen Reiz zur Bildung von Zwischensubstanz auf die Zellen ausüben, und damit den arteriosklerotischen Prozeß einleiten und unterhalten (WEGMANN, 1969).

Abzweigungspolster und Aufspaltungen der Lamina elastica interna werden von den meisten Autoren als eine physiologische Anpassung der Gefäße an besondere mechanische Belastungen verstanden und haben zunächst nichts mit Arteriosklerose zu tun (DAHME, 1957; TRECKMANN, 1959; STEHBENS, 1960). Einig sind sich die Autoren darüber, daß Polster Prädilektionsstellen und erste Manifestationspunkte für Arteriosklerosen sein können (vgl. auch DAHL, 1976; SCHWARZ-KARSTENS, 1956; DETWEILER, RATCLIFFE und LUGINBÜHL, 1968). Die Bedeutung der mechanischen Faktoren bei der Entstehung der Arteriosklerose hat damit eine besondere Akzentuierung erfahren.

3. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

3.1. Material und Methodik

Für die histologische Untersuchung der basalen Hirngefäße und deren Hauptaufzweigungen bei Boxern und Doggen dienten die seit 1966 im Rahmen der Diagnostik im Neuropathologischen Institut der Tierärztlichen Fakultät in München angefertigten Paraffinschnitte.

Die zu untersuchenden Hirnarterien waren (s. Tafel I):

A. basilaris cerebri

A. cerebelli rostralis re. und li.

A. communicans caudalis re. und li.

A. cerebri media re. und li.

Die Auswahl der Präparate wurde wie folgt getroffen:

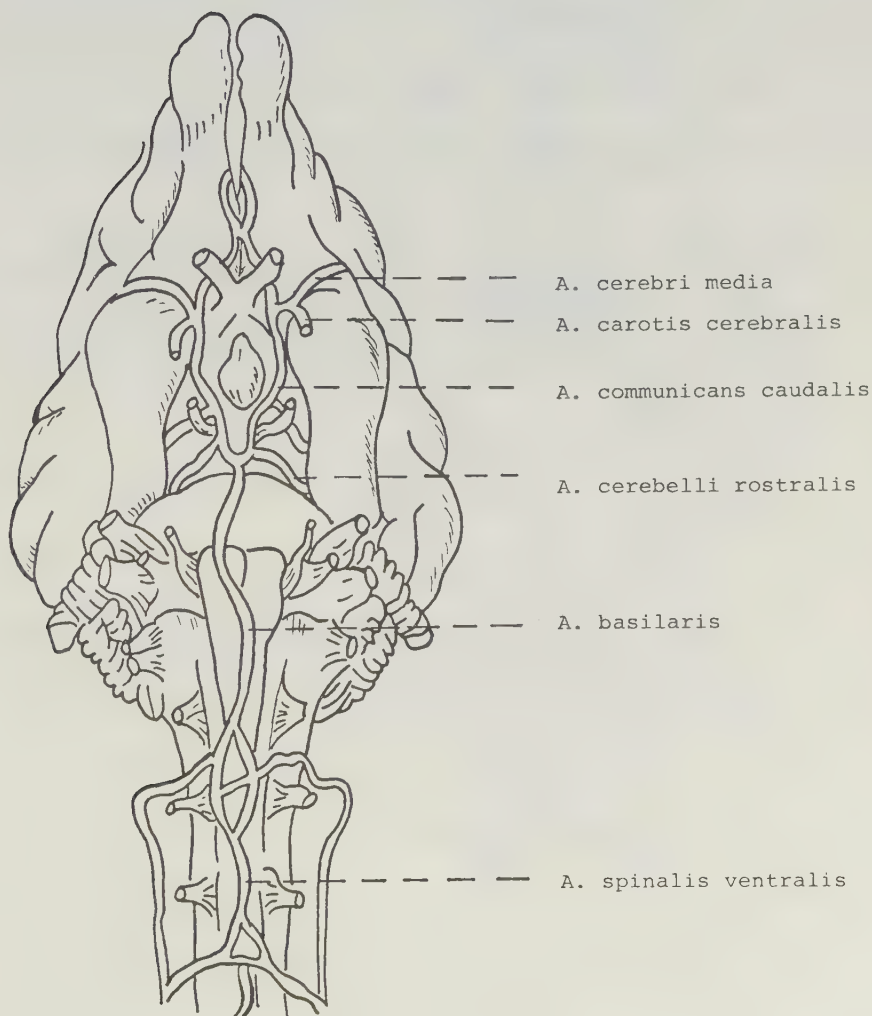
1. Nur einwandfrei geschnittene Präparate wurden verwendet.
2. Die Schnittebenen 1-4 mußten zur Verfügung stehen (s. Tafel II).
3. Die zu untersuchenden basalen Hirnarterien mußten auf den Schnitten vorhanden sein.

Nach diesem Auswahlverfahren kamen von insgesamt 89 Boxern und 12 Doggen 50 Boxer- und 9 Doggenhirne zur Auswertung.

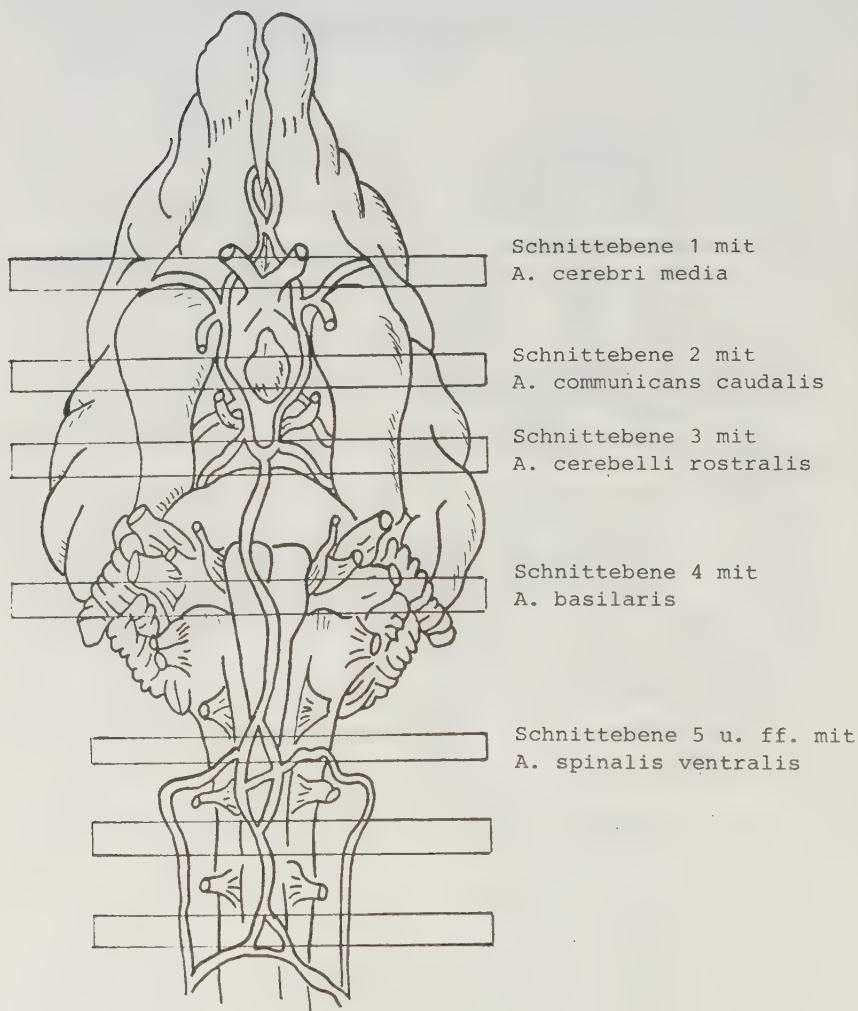
Um die Gefäßbefunde der Boxer und Doggen mit anderen Hunden vergleichen zu können, wurde ebenfalls bereits vorhandenes Material nach dem oben beschriebenen Auswahlverfahren verwendet. So konnten insgesamt 214 Hunde aus den verschiedensten Rassen, sowie unterschiedlichsten Alters und beiderlei Geschlechts als Vergleichsmaterial histologisch untersucht werden (s. Tab. 1). In die Untersuchungen sollten aber nicht nur die basalen Hirngefäße und deren Hauptaufzweigungen, sondern auch die A. spinalis ventralis des Rückenmarkes bei Boxern und Doggen miteinbezogen werden.

Für diesen Teil der Arbeit wurden 32 Boxer und 15 Doggen verschiedenen Alters und beiderlei Geschlechts, die im Pathologischen und Neuropathologischen Institut der Tierärztlichen Fakultät in München zur Sektion kamen, gesammelt (s. Anhang und Tab. 1). Von diesen Boxern und Doggen wurden Hirn und Rückenmark nach den allgemein ge-

Tafel I SCHEMATISCHE DARSTELLUNG DER BASALEN
HIRN- UND RÜCKENMARKSARTERIEN



TAFEL II GEWÄHLTE SCHNITTFÜHRUNG FÜR DIE PARAFFINEIN-
BETTUNG



bräuchlichen Sektionsmethoden gewonnen und beide Organe nach Kennzeichnung über längere Zeit in 40 % igem Formalin fixiert. Die Dura mater spinalis wurde, um eine gute Erhaltung der Gefäße sicherzustellen, dorsal mit einer Schere vorsichtig aufgeschnitten.

Zur histologischen Untersuchung der basalen Hirngefäße sowie deren Hauptaufzweigungen gelangten vier, etwa 0,5 cm dicke Hirnscheiben, deren linke Seite durch eine Kerbe gekennzeichnet wurde (s.Tafel II).

Die vier Hirnscheiben stammen aus folgenden Frontalschnittebenen:

Schnittebene 1 mit der A. cerebri med. rechts und links

Schnittebene 2 mit der A. communicans caud. rechts und
links

Schnittebene 3 mit der A. cerebelli rostr. rechts und
links

Schnittebene 4 mit der A. basilaris cerebri

Die entnommenen Hirnscheiben wurden nach der Paraffintechnik weiterverarbeitet. Von jedem Paraffinblock wurden vier Schnitte in 7 u, 2 x 10 u, 14 u Dicke hergestellt.

Zur histologischen Untersuchung der A. spinalis ventr. wurden vom Rückenmark der Boxer und Doggen mit Hilfe der Handeinbettung Paraffinblöcke angefertigt. Die Handeinbettung erfolgte folgendermaßen: Von jedem Rückenmark wurde die Dura mater spinalis nach dem Durchschneiden der sie passierenden Nervenwurzeln entfernt. Anschließend wurde von jedem Rückenmarksegment eine etwa 0,5 cm dicke Frontalscheibe entnommen (Tafel II Schnittebene 5 u. ff.). Insgesamt waren es acht Scheiben vom Hals-, 13 Scheiben

vom Brust- und sieben Scheiben vom Lendenmark. Die so entnommenen Präparate wurden einzeln und mit einem Kennzeichnungszettel versehen in kleine Mullsäckchen eingebunden, gut gewässert und anschließend über die steigende Alkoholreihe (60 %, 70 %, 80 %, 96 %, 100 %) geführt. Am vierten Tag kamen sie für eine Stunde in Benzol, für zwei Stunden in Benzol-Paraffin und schließlich in Paraffin (56° C), das dreimal gewechselt wurde. Nach zwei Tagen wurden die so behandelten Stücke dem Mullsack entnommen und in Paraffinblöckchen ausgegossen. Von jedem Segment wurden dann wieder vier Schnitte in Dicken von 7 u, 2 x 10 u und 14 u angefertigt.

Als Vergleichsmaterial standen von insgesamt 14 Hunden Hirn und Rückenmark zur Verfügung. Folgende Färbungen kamen zur Anwendung:

Hämalaun-Eosin-Färbung

WILDERS Bindegewebefärbung = Silberimprägnation

WEIGERTs Elastica/van GIESON-Färbung

Toluidinblaufärbung

Von besonders frischen Fällen, d.h. von Boxern und Doggen die noch lebenswarm zur Sektion kamen, wurden außer Parafinschnitten noch 0,5 u dicke Semidünnschnitte angefertigt. Dazu wurden sofort nach der Entnahme von Hirn und Rückenmark etwa vier Millimeter lange Gefäßabschnitte der A. basilaris cerebri, A. cerebelli rostr. re. und li., A. communicans caud. re. und li., A. cerebri med. re. und li., sowie der A. spinalis ventr. mit Messer und Pinzette vorsichtig, ohne die Gefäße zu zerren und zu quetschen, herauspräpariert und einzeln in kleine Töpfchen mit Glutaraldehydlösung eingelegt, in Kunststoff eingebettet und mit einem Glas- oder Diamantenmesser geschnitten. An-

schließlich wurden sie mit Toluidinblau und Safranin gefärbt und lichtmikroskopisch untersucht.

Gefundene Gefäßveränderungen wurden mit Hilfe eines Zeiss-Photomikroskops fotografisch festgehalten, um sie besser untereinander vergleichen zu können.

3.2. Ergebnisse

3.2.1. Untersuchung der basalen Hirnarterien und deren Hauptaufzweigungen

3.2.1.1 Häufigkeit des Vorkommens fibromuskulärer Intimaverdickungen bei Boxern und Doggen in den basalen Hirnarterien und deren Hauptaufzweigungen im Vergleich zu anderen Hunderassen

Die Hirnarterien allein wurden von insgesamt 50 Boxern, 9 Doggen, sowie 214 Hunden verschiedenster Rasse, unterschiedlichsten Alters und beiderlei Geschlechts untersucht. Dabei zeigen 11 Boxer und 1 Vergleichshund fibromuskuläre Intimaverdickungen, während bei 6 Vergleichstieren nur unkomplizierte Alterssklerosen bestanden.

In Tabelle 2 sind nur solche Intimaverdickungen zusammengestellt, die die gesamte Gefäßzirkumferenz umfassen. Daneben findet man noch Abzweigungspolster und vereinzelt in der Intima liegende glatte Muskelzellen. Solche Befunde werden in Tabelle 3 mitberücksichtigt.

Aus Tabelle 2 ist deutlich eine bevorzugte Neigung der Boxer für fibromuskuläre Intimaverdickungen der basalen Hirnarterien und deren Hauptaufzweigungen abzulesen. Drückt man den Anteil derartiger Veränderungen in Prozenten aus, so zeigen 22 Prozent der 50 untersuchten Boxer Veränderungen. Demgegenüber weisen die 214 Vergleichshunde nur mit einem Anteil von 2,7 Prozent sklerotisch erkrankte Hirnarterien auf, wobei es sich bis auf 1 Tier durchwegs um alte Tiere handelt. Bei den 9 zur Verfügung gestandenen Doggen konnten keine fibromuskulären Intimaverdickungen gefunden werden.

Im Rahmen dieser Arbeit werden Arteriosklerosen, wie sie bei einigen sehr alten Tieren (14 Jahre alter Pudel, alter Schäferhund) gesehen werden, nicht berücksichtigt. Ebenso unberücksichtigt bleibt die "kongophile Angiopathie", sowie gefundene Sklerosen des Plexus choroideus. Über derartige Veränderungen wird in der Literatur hinreichend berichtet.

3.2.1.2 Verteilung der fibromuskulären Intimaverdickungen in den basalen Hirnarterien und deren Hauptaufzweigungen bei Boxern

Wie aus der Tabelle 3 ersichtlich ist, findet man fibromuskuläre Intimaverdickungen außer in der A. communicans caud. in allen basalen Hirnarterien, sowie deren Hauptaufzweigungen. Auffallend häufig sind diese Intimaproliferationen in der A. cerebelli rostr. zu finden. Dieses

Gefäß ist neunmal von insgesamt elf Gehirnen, bei denen fibromuskuläre Intimaverdickungen gefunden wurden, hochgradig verändert. Neunmal ist die A.cerebelli rostr. allein betroffen. Nur bei zwei Boxern weisen zusätzlich die A. cerebri med. bzw. die A.basilaris cerebri die gleichen Veränderungen auf.

3.2.2. Untersuchung der basalen Hirnarterien, deren Hauptaufzweigungen und der A.spinalis ventralis

3.2.2.1 Häufigkeit des Vorkommens fibromuskulärer Intimaverdickungen bei Boxern und Doggen in den basalen Hirnarterien, deren Hauptaufzweigungen und in den Rückenmarksarterien im Vergleich zu anderen Hundrassen

Tabelle 4 gibt Auskunft über die Ergebnisse bei Boxern und Doggen, sowie bei den Vergleichshunden, bei denen Hirn und Rückenmark gemeinsam zur Untersuchung kamen. Daraus wird deutlich, daß die A.spinalis ventr. noch häufiger von fibromuskulären Intimaproliferationen betroffen ist als die arteriellen Hirngefäße. Während von insgesamt 32 untersuchten Boxern drei Tiere nur in den Hirnarterien solche Veränderungen aufweisen, zeigen sieben Hunde Intimaproliferationen in den Rückenmarksarterien. Bei vier Boxern sind Gehirn- und Rückenmarksgefäße

gemeinsam erkrankt. Bei insgesamt 15 Doggen sind bei einem Tier nur die Hirnarterien, bei einem Tier nur spinale Arterien und bei zwei Tieren sowohl Hirn- als auch Rückenmarksarterien verändert. Bei den 14 Vergleichshunden können weder im Hirn- noch im Rückenmarksbereich direkt vergleichbare Intimaproliferationen nachgewiesen werden.

3.2.2.2 Verteilung der fibromuskulären Intimaverdickungen in den basalen Hirnarterien und deren Hauptaufzweigungen, sowie in der A. spinalis ventralis

Auch bei den Hunden, bei denen Hirn- und Rückenmarksgefäße nebeneinander untersucht werden konnten, zeigt sich die A. cerebelli rostr. als das am häufigsten veränderte basale Hirngefäß (Tab. 5 und 6). So kann der Befund bei den Hunden, bei denen nur das Gehirn untersucht werden konnte, noch bekräftigt werden. Ferner hat sich ergeben, daß hochgradige Rückenmarksgefäßveränderungen auch ohne Mit-erkrankung der Hirngefäße auftreten können. Weit seltener scheinen jedoch Hirnarterien ohne Beteiligung der Rückenmarksgefäße zu erkranken (dieses wurde im Rahmen dieser Untersuchungen nur ein einziges Mal gesehen!). Keine verbindliche Aussage erlauben die Untersuchungen über das Bestehen bevorzugter Lokalisationen für die Intimaverdickungen.

3.2.3. Altersverteilung der fibromuskulären Intimaverdickungen

Beeindruckend ist das schon sehr frühe Auftreten von fibromuskulären Intimaproliferationen bei Boxern und Doggen. Schon im jugendlichen Alter von acht Monaten und einem Jahr werden beim Boxer segmentweise hochgradige Intimaverdickungen der A. spinalis ventr. gesehen. Bei einem eineinhalb Jahre alten Boxer sind die Hirngefäße allein fast bis zur völligen Lumenlosigkeit eingeengt, und bei einem vierjährigen Boxer sind Rückenmarks- und Hirnarterien hochgradig verändert.

Bei Doggen treten Veränderungen ebenfalls schon im jugendlichem Alter sowohl im Hirn, als auch im Rückenmark auf. Fibromuskuläre Intimaverdickungen gleicher Qualität finden sich nicht unter den Vergleichshunden, sieht man von einer bei einem eineinhalb Jahre alten Schäferhund festgestellten dichten Intimafibrose in der A. cerebri med. ab.

Die fibromuskulären Intimaverdickungen bei Boxern und Doggen sind keineswegs auf junge Tiere beschränkt, sondern bis ins hohe Alter anzutreffen. Interessanterweise unterscheiden sich die Veränderungen der jungen Tiere in ihrer Intensität und im feingeweblichen Aufbau nicht von solchen bei älteren Tieren.

3.3. Histologische Feinanalyse der Intimaverdickungen

Im folgenden Abschnitt werden die aus den Tabellen 3, 5 und 6 ersichtlichen Veränderungen der Hirn- und Rückenmarksarterien bei Boxern und Doggen beschrieben. Auf die vergleichende Aufzählung aller Einzelbefunde sämtlicher untersuchter Tiere wird, um eine bessere Übersicht zu erreichen, verzichtet. Alle Tiere sind im Anhang nach Alter geordnet, mit Anamnese und pathologisch-anatomischer Diagnose, sowie mit histologischen Einzelbefunden aufgeführt.

3.3.1. Normalbefunde

Die basalen Hirnarterien, deren Hauptaufzweigungen, sowie die Rückenmarksgefäße zählen zu den muskulären Arterientypen. Zuerst soll kurz ein Überblick über den normalen Gefäßaufbau gegeben werden.

Die Adventitia, die äußerste Gefäßschicht, ist sowohl in den Hirn- als auch in den Rückenmarksarterien verhältnismäßig schwach ausgebildet. Neben kollagenen und elastischen Fasern, enthält sie einige, von der Media ausstrahlende glatte Muskelzellen und vereinzelt Fibrozyten. In die Umgebung geht die Adventitia ohne scharfe Grenze über. Ihr folgt zum Lumen zu die Media, die aus mehreren Lagen zirkulär spiralig angeordneter glatter Muskelzellen zusammengesetzt ist. Die Media, deren wichtigste Auf-

gabe die Gefäßkontraktion ist, wird nach Innen von der Lamina elastica interna begrenzt. Diese Membran verläuft, vor allem im Gefäßquerschnitt gut sichtbar, als eine, je nach dem Kontraktionszustand des Gefäßes mehr oder weniger gekräuselte Linie, kontinuierlich innerhalb der gesamten Gefäßzirkumferenz. Im Semidünnschnitt jedoch fällt vielerorts eine Fensterung dieser Membran ins Auge. Als dritte und lumennahste Schicht folgt die Intima. Sie erscheint zellos, homogen und im Paraffinschnitt kaum sichtbar. Gegen das Lumen wird die Gefäßwand von einer einschichtigen, kontinuierlichen Endothelzelllage begrenzt, die ihrerseits einer Basalmembran aufliegt, welche insbesondere bei älteren Tieren im Semidünnschnitt als besonders breite homogene Zone markiert ist.

3.3.2. Gefäßveränderungen

Im Rahmen der Untersuchungen der basalen Hirnarterien und deren Hauptaufzweigungen, sowie der A. spinalis ventr. sind die gefundenen fibromuskulären Intimaverdickungen die auffälligsten Befunde. Daneben werden Abzweigungspolster und eine geringgradige Ansammlung glatter Muskelzellen in der Intima gefunden. Diese beiden Veränderungen sollen zuerst besprochen werden.

3.3.2.1 Verzweigungspolster

Je nach Schnittführung können in den basalen Hirnarterien und deren Hauptaufzweigungen Polsterbildungen gesehen werden. Bei genauerer Lokalisation wird augenscheinlich, daß diese Polster an Abzweigungsstellen liegen. Vor allem werden sie am Abgang der *A. communicans caud.* aus der *A. basilaris cerebri* und an den Abgängen der *A. cerebelli rostr.* bzw. *A. cerebri med.* aus der *A. communicans caud.* gefunden.

Diese Lokalisationen lassen es zu, derartige Polster als echte Abzweigungspolster zu bezeichnen. Sie gleichen den von DAHME (1957, 1960) beschriebenen elastisch-muskulären Verzweigungspolstern im intramuralem Verlauf der *A. coronaria* des Hundeherzens. Es sind kissenartig ins Lumen vorspringende Intimaverdickungen mit einer Anzahl netzartig angeordneter elastischer Elemente bzw. Aufspaltungen der *Lam. elastica int.* Zwischen den Lamellen der aufgespaltenen elastischen Membran liegen glatte Muskelzellen und kollagene Fasern. Mancherorts setzt sich die Struktur dieses Intimapolsters mit ihrem elastischen Fasernetz in die *Media* hinein fort, so daß ihre zirkulär verlaufende glatte Muskelschicht nicht mehr zu sehen ist.

3.3.2.2 Vereinzelt in der Intima liegende glatte Muskelzellen

Schon bei sehr jungen Boxern und Doggen (8 Mon.) fallen in der Intima der basalen Hirnarterien, deren Hauptaufzweigungen, sowie in der A. spinalis ventr. einzelne hintereinander liegende oder in kleinen Gruppen beieinander liegende glatte Muskelzellen auf (Abb. 1 a-c). Diese Beobachtung kann über die gesamte Lebensspanne der Tiere hinweg gemacht werden. Auffällige Unterschiede bestehen im Verhältnis solcher Zellansammlungen zur Beschaffenheit und Lage der Lam. elastica int.: Bei einigen Fällen erscheint die Lamina elastica völlig unverändert (Abb. 1 b und c). Sie verläuft dann als eine kontinuierliche Linie unterhalb der intimalen glatten Muskelzellen innerhalb der gesamten Gefäßzirkumferenz. Über den Muskelzellen liegt eine, dem normalen Gefäß entsprechende, einschichtige Endothelzellige. Die glatten Muskelzellen der Intima haben im Gegensatz zu denen der Media keine zirkuläre, sondern eine longitudinale Ausrichtung. Im Zentrum der Muskelzelle liegt ein runder Kern, der von einem Hof, dem Zytoplasma, umgeben ist. Andere Gefäße wiederum zeigen eine, unterhalb der intimal gelegenen glatten Muskelzellen in zahlreiche parallel verlaufenden Fasern aufgespaltene Lam. elastica int., die in die Intima zwischen die glatten Muskelzellen einstrahlt. In der Tiefe verläuft die ursprüngliche Lam. elastica int. noch als kräftige Linie, so daß diese geringgradige polsterförmige Intimaveränderung deutlich von der Media abgegrenzt werden kann (Abb. 2). Vor und hinter dieser aufge-

spaltenen Stelle setzt sich die Lamina völlig unverändert fort.

In Semidünnschnitten wurden mehrmals an Stellen, an denen bereits glatte Muskelzellen in der Intima liegen, Zellen beobachtet, deren Körper zur einen Hälfte in der Media, zur anderen Hälfte in der Intima und zwar in einer Lücke der Lam. elastica int. liegen (Abb. 1 a). Die Lamina kann unverändert, oder in der beschriebenen Weise aufgesplittet sein. Gelegentlich ragt aber auch nur ein Ausläufer eines solchen Mediazyten in eine Lücke der Lam. elastica int. hinein.

3.3.2.3 Ausgeprägte fibromuskuläre Intimaverdickungen

Der beeindruckendste Befund an den basalen Hirnarterien und deren Hauptaufzweigungen, sowie an der A. spin. ventr. sind die hochgradigen Intimaproliferationen, die bei Boxern und Doggen gehäuft und schon im frühen Jugendalter auftreten (Abb. 3 a-d). In ihrem feingeweblichen Aufbau unterscheiden sich diese Gefäßveränderungen der Hirn- und Rückenmarksgefäße nicht, so daß sie bei der Beschreibung nicht gesondert behandelt werden müssen.

Wegen der besseren Übersicht werden die Gefäßschichten von außen nach innen beschrieben:

Adventitia

Selbst in hochgradigst veränderten Arterien bleibt die Adventitia unverändert. Deshalb braucht sie nicht weiter berücksichtigt werden.

Media

Die Media zeigt bei Arterien mit Intimaverdickungen ein unterschiedliches Bild: Bei einigen derartig veränderten Gefäßen behält die Media ihre ursprüngliche Form und Dicke bei, während andere Gefäße nur noch eine dünne, aus wenigen Muskelzellagen aufgebaute Media besitzen. Stellenweise sind die Muskelzellagen derartig atrophiert, daß von der Gefäßwand nur noch die Adventitia und die verdickte Intima zu sehen ist.

Lamina elastica interna

Auch bei hochgradig verdickter Intima ist die Lam. elastica int. noch als kontinuierliche, mehr oder wenig gekräuselte Membran in der gesamten Gefäßzirkumferenz zu verfolgen (Abb. 4). Ein streckenweiser Verlust dieser Membran kann nicht gesehen werden.

Intima

Verschiedene Grade der Intimaproliferation konnten im Verlauf der Untersuchungen beobachtet werden:

So findet man Arterien, bei denen etwa nur der halbe Querschnitt von den Intimaverdickungen betroffen ist. Auf dem Grund der beetförmigen Verdickung verläuft die Lam. elastica int. als gut sichtbare Linie. Man hat den Eindruck, Gefäßendothel und Lam. elastica int. weichen für eine kurze Strecke auseinander, um sich auf der anderen Seite der Verdickung wieder zu vereinigen. Die beetartig verdickte Intima besteht aus kollagenen und elastischen Fasern, zwischen denen glatte Muskelzellen liegen. Derartige Polster können in ihrem Durchmesser die Dicke der Media erreichen oder sogar um das Zwei- bis Dreifache übersteigen und mehr oder weniger weit in das Lumen vorragen.

Neben diesen, nur einen Teil des Gefäßquerschnittes umfassenden Intimaverdickungen werden solche, die sich auf die gesamte Gefäßzirkumferenz erstrecken, gefunden.

Auffallend ist, daß bei manchen Intimaverdickungen der zellige Anteil, bei anderen der Faseranteil überwiegt.

Mikroskopisch zeigt sich eine mehr oder weniger dichte Lagerung von longitudinal ausgerichteten glatten Muskelzellen. Diese Zellen liegen in einer sauren mukopolysaccharidreichen Grundsubstanz ohne eine bestimmte Ordnung in der gesamten Intimaverdickung verstreut. Zwischen den Muskelzellen werden kollagene und feinste elastische Fasern sichtbar (Abb. 4). Je nach dem Gefäßanschnitt erscheinen die Kollagenfasern als scholliges Material zwischen den Muskelzellen oder sie treten als breite gewellte Faserzüge in Erscheinung. Die elastischen Fasern liegen, vor allem auf einem Gefäßlängsschnitt gut sichtbar, als feinste Faserzüge an den Polen der glatten Muskelzellen. Je mehr kollagene Fasern zu sehen sind, um so weniger glatte Muskelzellen sind sichtbar. Fetteinlagerungen und Umwandlung glatter Muskelzellen zu Schaumzellen sind nicht zu beobachten.

Die fibromuskulären Intimaverdickungen können unterschiedliche Dickengrade erreichen und somit mehr oder weniger weit das Gefäßlumen einengen. Die beste Bezugsgröße, an der die Intimaverdickung gemessen werden kann, ist die Media. Von einer Dicke, die etwa ein Viertel der Mediabreite oder weniger beträgt, bis hin zu einer zwei- bis vierfach größeren Breite kommen alle Variationen vor (Abb. 3 a,b,c,d). Betrachtet man die Veränderungen an einer längeren Gefäßstrecke, was vor allem an der A. spi-

nalis ventr. gut möglich ist, so findet man sämtliche Stärkegrade: Neben hochgradigen Intimaverdickungen, die das Lumen einengen, findet man geringgradige bis unveränderte Gefäßabschnitte.

3.3.2.4 Besondere Einzelbefunde an veränderten arteriellen Wegstrecken

Erwähnenswert erscheint hier zunächst die in zwei Fällen im Bereich hochgradiger Intimaverdickungen gefundenen Arteriitis. Die Entzündungszellen liegen dabei nur in der Adventitia.

Ferner verdient die beim Hund 731/79 gefundene Panarteritis der A. cerebelli rostr. Beachtung: Bei diesem 11 Monate alten Boxer ist die gesamte Gefäßwand von Entzündungszellen überflutet, so daß die Media nur noch schattenhaft sichtbar ist. Die Intima, die durch zugebildete Kollagenfasern, Lymphozyten und glatte Muskelzellen eine beträchtliche Dicke erreicht hat, d. h. ungefähr das Zwei- bis Dreifache der Media, engt das Gefäßlumen deutlich ein. Eine Lam. elastica int. ist nur noch stellenweise nachweisbar. Die Adventitia ist verbreitert und mit Lymphozyten dicht durchsetzt.

Diese Panarteritis der A. cerebelli rostr. besteht nur segmentweise, während die übrigen Hirnarterien keine vergleichbaren Veränderungen zeigen. Zu erwähnen bleibt noch, daß in der Nachbarschaft dieses Gefäßes ein kleiner Arterienast mit Intimaverdickungen aber ohne Entzündungserscheinungen liegt.

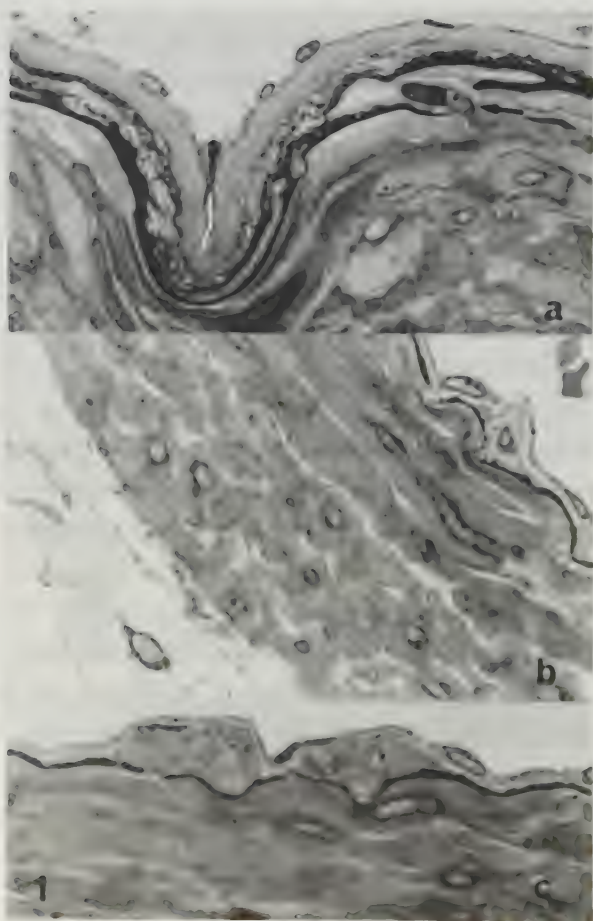


Abb. 1 a-c Drei Lokalisationen der A. basilaris eines 7,5 Jahre alten Boxers

- a. In einem Fenster der Lamina elastica interna liegender Mediazyst = Äquivalentbild einer Emigration von der Media in die Intima
- b. Einzeln in der Intima liegender Mediazyst nach erfolgter Emigration in die Media
- c. In kleinen Gruppen beieinanderliegende Mediazysten in der Intima als Äquivalentbild einer beginnenden Proliferation bzw. Beethbildung Eponschnitt (1 um); Färbg.: Safranin-Toluidinblau; Vergr.: 1300 x

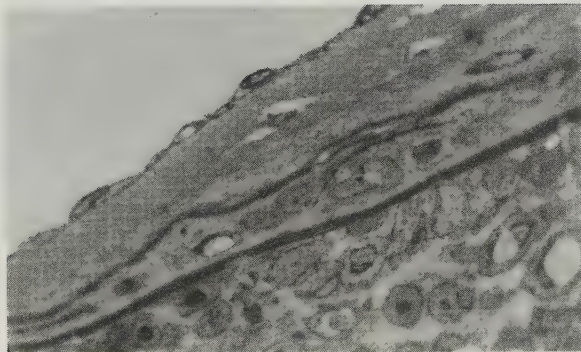


Abb. 2 A. cerebelli rostralis eines 6 Jahre alten Boxers
Frühes Intimabeet, bei dem die emigrierten und
proliferierten Mediazysten unter der (sehr breiten)
Basalmembran, aber auch zwischen den Blättern der
gespaltenen Lamina elastica interna liegen. Im
Bereich dieser intimalen Proliferate ist bereits
reichlich Kollagen vorhanden.
Eponschnitt (1 μ m); Färbg.: Safranin-Toluidin-
blau; Vergr.: 1300 x

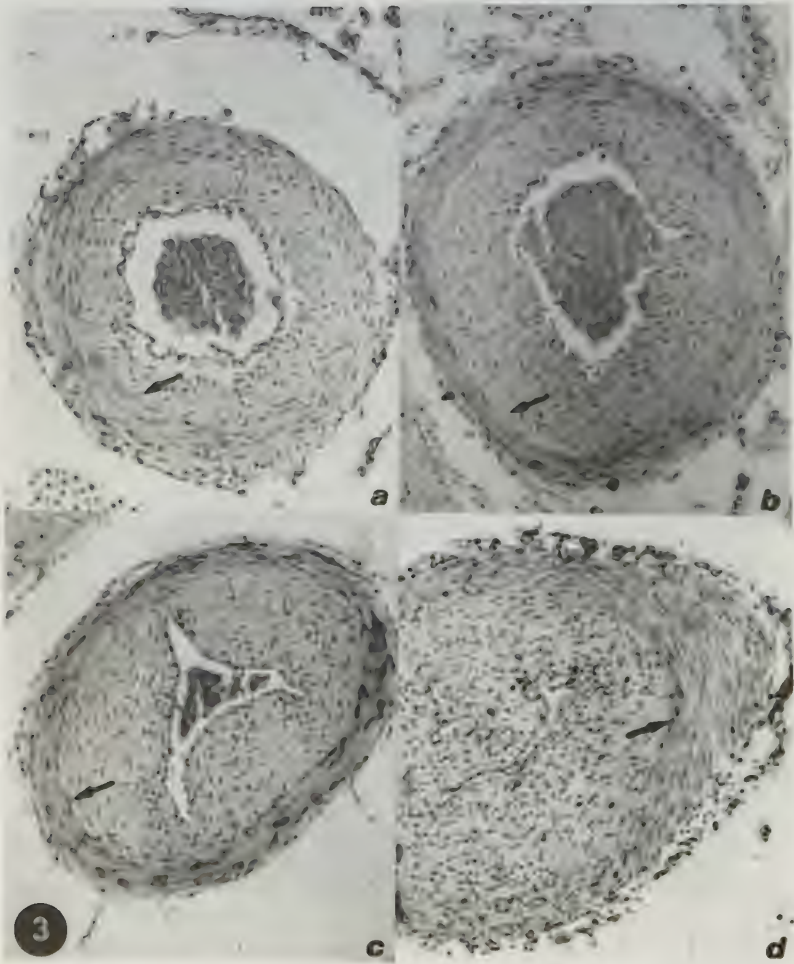


Abb. 3 a-d Beispiele für verschiedene Ausprägungsgrade der fibromuskulären Intimasklerose spinaler und cerebraler Arterien

Paraffinschnitte (ca. 10 μ m); Färbung: HE;
Vergrößerung: 130 x Lage der Lamina elastica interna 

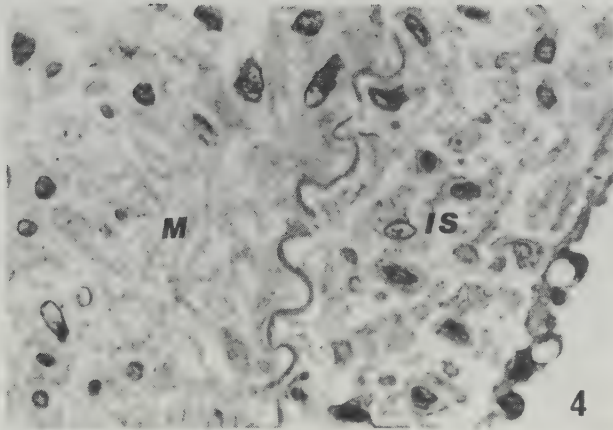


Abb. 4 A. spinalis ventralis eines 1 Jahre alten Boxers im Querschnitt
Die re. Bildseite zeigt die verdickte Intima (IS) aus proliferierten Mediazysten, kollagenen und elastischen Fasern sowie Grundsubstanz. Gut erhaltene lamina elastica interna (/). M = Media
Eponschnitt (1 μ m); Färbg.: Safranin-Toluidinblau; Vergrößerung: 1300 x

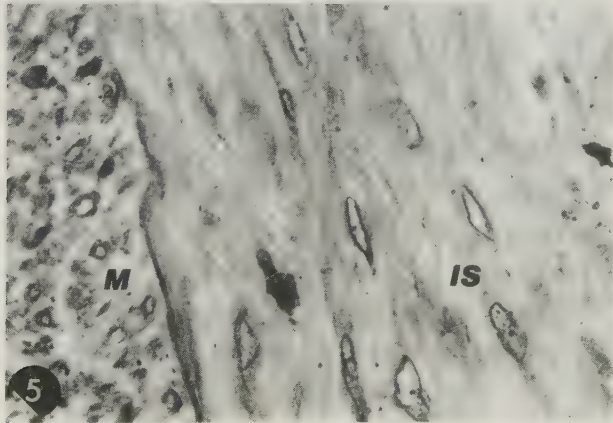


Abb. 5 A. cerebelli rostralis eines 1,5 Jahre alten Boxers im Längsschnitt
Linke Bildseite zeigt die Media (M) mit den quergeschnittenen Mediazysten in der Intima (IS). Beweis für die longitudinale Lage der proliferierten Mediazysten in der Intima.
Eponschnitt (1 μ m); Färbg.: Safranin-Toluidinblau; Vergr.: 1200 x

4. DISKUSSION

Zur Beantwortung der Frage, ob Boxer und Doggen häufiger als andere Hunderassen von sklerotischen Veränderungen in den basalen Hirnarterien, deren Hauptaufzweigungen und in der A. spinalis ventr. betroffen werden, wurden insgesamt 82 Boxer, 21 Doggen und 214 Vergleichshunde unterschiedlichen Alters und beiderlei Geschlechts histologisch untersucht. Bei 32 Boxern, 12 Doggen und 14 Vergleichshunden dieser Kollektive wurden neben den Hirn- auch die Rückenmarksarterien untersucht. Die basalen Hirnarterien zeigten bei insgesamt 19 Boxern und 3 Doggen Intimaverdickungen, die A. spinalis ventr. war bei 14 Boxern und 3 Doggen gleichartig verändert. Trotz der großen Anzahl an Vergleichshunden zeigten lediglich 7 Tiere unkomplizierte Alterssklerosen (Physiosklerosen) in den basalen Hirnarterien, während in der A. spinalis ventr. in keinem Falle Intimaproliferationen gefunden werden konnten.

Damit besteht kein Zweifel, daß Boxer, aber auch Doggen deutlich häufiger an Sklerosen der untersuchten Gefäßbezirke erkrankten als Hunde anderer Rassen. Bei den Doggen kann allerdings wegen der geringeren Zahl der untersuchten Tiere noch nicht gesagt werden, ob sie tatsächlich weniger häufig von derartigen fibromuskulären Intimaverdickungen heimgesucht werden als Boxer.

Der hohe Anteil an Gefäßveränderungen in den basalen Hirn- und Rückenmarksarterien verwundert um so mehr, als Hirn- und Rückenmarksgefäße im allgemeinen wenig in ein arteriosklerotisches Geschehen einbezogen sind (vgl. S.6).

Die Lokalisation der Arteriosklerose der Hirngefäße stimmt bis zu einem gewissen Grad mit der beim Menschen überein. Hier erkrankten nämlich bevorzugt die basalen, großkalibrigen, zuführenden Abschnitte, und die Veränderungen nehmen zur Peripherie hin ab.

Soweit die untersuchten Fälle, insbesondere solche mit extremer Einengung des Arterienlumens, erkennen lassen, haben die fibromuskulären Intimaverdickungen offenbar nicht zu zirkulatorischen (ischämischen!) Schädigungen im Hirn-Rückenmarksgewebe geführt - damit ist ihr morphologischer Stellenwert zunächst als sehr gering zu bewerten.

Bei der Überlegung, warum gerade Boxer und Doggen an diesen Intimaverdickungen erkrankten, wird man zumindest an konstitutionelle Voraussetzungen denken. Vieles deutet ja darauf hin, daß konstitutionelle Faktoren bei der Entstehung der Arteriosklerose eine bedeutende Rolle spielen, man denke nur an die Variabilität lokaler Enzymmuster in der Gefäßwand. Die Humanmedizin führt häufig als Hinweis für die Bedeutung von rassespezifischen Einflüssen die Tatsache an, daß Europäer relativ häufiger an Arteriosklerose der Herzkranzgefäße erkrankten und am Herzinfarkt sterben, während Japaner meist mehr zu zerebrovaskulären Insulten neigen. Sicherlich wird auch darauf hingewiesen, daß solche Unterschiede im Verteilungsmuster des arteriosklerotischen Geschehens nicht allein unter den Aspekt von Rasseeeinflüssen, sondern auch unter dem insgesamt niedrigerem Serumcholesterinspiegel der Japaner gesehen werden müssen.

Neben konstitutionellen Faktoren mit direkter Gefäßwandmanifestation könnte auch die Kopfform der Boxer und die

damit verbundene Einengung der Gehirnmasse und die daraus resultierende Druckverschiebung in den Hirngefäßen als Ursache für den häufigen Befall der basalen Hirngefäße in Betracht kommen. Diese Überlegung bietet sich um so mehr an, als Doggen offenbar seltener an Gefäßveränderungen dieser Bezirke erkranken. Wie sehr sich die Kopfform auf das Hirn auswirken kann, zeigt die Entstehung des Hydrocephalus internus, der ebenfalls bei Boxern gehäuft auftritt.

Das am meisten verändert gefundene Hirngefäß war die A. cerebelli rostr. Sie war insgesamt 17mal fibromuskulär umgebildet. Warum gerade dieses Gefäß bevorzugt erkrankt, läßt sich aus diesen Untersuchungen schwerlich folgern. Bekannt ist, daß arteriosklerotische Veränderungen an Stellen auftreten, die starken hämodynamischen Belastungen ausgesetzt sind, wie dies z.B. an Gefäßabzweigungen und Ostien der Fall ist. An solchen Stellen werden Abzweigungspolster gefunden, die physiologische Sondereinrichtungen darstellen und bei Mensch und Tier u.a. auch an Koronargefäßen (BUCHER, 1947; DAHME, 1957) und Hirngefäßen (DAHME, 1957; STEBENS, 1960) gesehen werden. Sie entstehen immer dort, wo scherende und ziehende Kräfte auf die Gefäßwand einwirken. Diese Stellen sind nach Ansichten vieler Autoren bevorzugte Angriffs- und Ausgangspunkte für arteriosklerotische Veränderungen (DAHL, 1976; SCHWARZ-KARSTENS, 1956; DETTWEILER, RATCLIFF und LUGINBUHL, 1968). Polster dieser Qualität werden zwar regelmäßig auch am Abgang der A. cerebelli rostr. gefunden, ob aber in diesem Gefäß besondere Druck- oder Strömungsverhältnisse herrschen läßt sich nicht sagen.

Bereits bei sehr jungen Tieren im Alter von einem und eineinhalb Jahren wurden hochgradige Intimaverdickungen - zum Teil das Lumen stark einengend - sowohl in den basalen Hirnarterien als auch in der A. spinalis ventr. gesehen.

Früher glaubte man, Arteriosklerose sei vor allem ein Vorgang des Alterns. So galt der Spruch "Der Mensch ist so alt wie sein Gefäß". Dem widersprechen die bei Boxern und Doggen schon frühzeitig gefundenen Gefäßveränderungen ebenso, wie die von anderen Autoren beschriebenen spontanen arteriosklerotischen Veränderungen bei jungen Menschen und Tieren (BREDT, 1949; DAVIES und REINERT, 1965).

Wohl kaum kann die fibromuskuläre Intimaverdickung bei Boxern und Doggen als eine Vorverlegung der physiologischen Altersabnutzung der Gefäße verstanden werden, sondern vielmehr als eine echte Gefäßkrankheit. Die Intimaverdickung in den Hirn- und Rückenmarksgefäßen bei Boxern und Doggen nehmen damit - ebenso wie bestimmte Koronarsklerosen junger Menschen (Gangart IV nach DOERR) - eine Sonderstellung ein. Durch den Alterungsprozeß formen sich die Gefäße in ihrer chemischen Leistung und ihrem strukturellen Aufbau um. BÜRGER (1957) bezeichnet diesen Vorgang als "Physiosklerose" und definiert ihn als Wandumbau, der in allen Schichten kontinuierlich und linear abläuft. Das Resultat dieses Vorgangs ist eine Gefäßlichtungserweiterung. Die Arteriosklerose als Krankheit, die altersunabhängig ist, ist dagegen als herdförmige Intimahyperplasie gekennzeichnet, deren Entwicklung schubweise verläuft, abheilen kann und als Resultat die Gefäßlichtung einengt (BREDT, 1961).

Warum und unter welchen Voraussetzungen aber Arterien junger Individuen mit Intimahyperplasie reagieren, ist unbekannt.

DAVIES und REINERT (1965), die bei drei Monate alten Hunden bereits arteriosklerotische Veränderungen sahen, glauben an einen Fehler im lokalen Metabolismus der Gefäßwand. Für diese Erklärung spricht umgekehrt auch, daß bei sehr alten Hunden, d.h. selbst bei Tieren belasteter Rasser (14 Jahre alter Boxer, 11 Jahre alte Dogge), keine Intimaproliferationen zu bestehen brauchen. Daraus läßt sich schließen, daß bei Boxern und Doggen Gefäßveränderungen für das einzelne Tier nicht unumgänglich sind.

Arteriosklerose ist ein Phänomen, das durch eine Vielzahl von Einflüssen bedingt sein kann. Sie muß einerseits als Krankheit des gesamten Organismus, andererseits als eine molekulare Erkrankung, wobei die wichtigsten Faktoren beim Menschen Cholesterine und Lipoproteine sind (diese Moleküle spielen beim Hund nur eine untergeordnete Rolle), gesehen werden.

Nach neuesten Erkenntnissen wird die Arteriosklerose heute auch als eine zelluläre Erkrankung angesehen. Die glatte Muskelzelle der Gefäßwand ist dabei die am meisten diskutierte Zelle und spielt nach HAUSS (1973) in der Entstehung der Arteriosklerose eine wichtige Rolle.

Auch bei den basalen Hirnarterien, deren Hauptaufzweigungen sowie in der A. spinalis ventr. gefundenen hochgradigen fettfreien Intimaverdickungen, besteht der zelluläre Anteil aus glatten Muskelzellen. Diese Zellen liegen ohne eine bestimmte Anordnung in der Intima. Zwischen den glatten Muskelzellen befinden sich eine Muco-

polysaccharid-reiche Grundsubstanz, ferner kollagene und elastische Fasern, die den Hauptbestandteil der verdickten Intima ausmachen und wohl Produkte der glatten Muskelzellen sind. In den letzten Jahren wurde immer wieder darauf hingewiesen, daß die glatte Muskelzelle eine pluripotente Mesenchymzelle ist (WISSLER, 1968). Damit wird ihre Fähigkeit bezeichnet, neben den kontraktilen Proteinen Myosin und Aktinomyosin, auch kollagenes und elastisches Material, sowie Glukosaminoglykane und Glykoproteine synthetisieren zu können, wodurch sie sich von den glatten Muskelzellen anderer Hohlgorgane unterscheidet. Der in manchen Gefäßen gefundene überwiegende Anteil an kollagenen Fasern läßt sich dadurch erklären, daß in der Endphase des gesamten Prozesses die Kollagenfaserbildung überwiegt (WITTE, 1969). Eine andere Erklärung für das Überwiegen des zellulären bzw. faserigen Anteils in der verdickten Intima geben THOMAS, REINER, FLORENTIN, JANAKIDEVI und LEE (1977), die in frühen arteriosklerotischen Prozessen die "Zellgeburt", in älteren Veränderungen jedoch den "Zelltod" als dominierenden Vorgang beschreiben.

In unserem Material konnten wir gelegentlich glatte Muskelzellen (Mediazysten) in den natürlichen Lücken der Lam. elastica int. beobachten, die sich offensichtlich gerade auf dem Wege von der Media in die Intima befanden. Vergleichbare Bilder konnten früher von anderen Autoren gezeigt werden (KNIERIEM, 1970; SUZUKI, 1973).

Die ebenfalls in unserem Material beobachteten einzeln oder in Gruppen liegenden glatten Muskelzellen in der Intima, die von der Media durch eine unveränderte Lam. elastica int. getrennt werden, lassen sich somit als das Re-

sultat eines derartigen Migrationsgeschehens und möglicherweise als erster Schritt zu einer nachfolgenden fibromuskulären Intimaverdickung deuten. Warum Mediazyten aus ihrem normalen Stadium in ein Proliferationsstadium übergeführt werden, ist bis heute noch nicht geklärt. Sicher ist aber, daß sich die glatten Muskelzellen der Intima von den glatten Muskelzellen der Media unterscheiden, insbesondere durch einen Reichtum an Mitochondrien und Ribosomen, sowie durch ein erweitertes endoplasmatisches Retikulum. WISSLER (1968) bezeichnete die proliferierte glatte Muskelzelle deshalb auch als modifizierte glatte Muskelzelle.

Die Mesenchymzellen, zu denen auch die glatten Muskelzellen der Gefäßwand zählen, sind möglicherweise die direkten Angriffspunkte für sklerogene Noxen. Wie direkt sklerogene Faktoren, wie z.B. mechanische Einflüsse und Hormone, an den Gefäßmuskelzellen angreifen, zeigen die Untersuchungen von IREY, HUGH und HENRY (1978) und die von WAGENAAR und WAGENVOORT (1978). DOERR und WISSLER sprechen die Entstehung der Arteriosklerose als polyätiologisches Phänomen an.

Welche verschiedenen Noxen nun bei Boxern und Doggen auf die glatten Muskelzellen der basalen Hirnarterien und der A. spinalis ventr. einwirken, kann nicht gesagt werden. Sicherlich muß man bei diesen Tieren an ein angeborenes, genetisch fixiertes Leiden im Sinne einer angeborenen Regulationsstörung des Gefäßmesenchyms denken, so daß als Ursache für die teilweise schon sehr frühzeitig auftretenden fibromuskulären Intimaverdickungen ein erblich konstitutioneller Komplex in Betracht gezogen werden muß.

BENDITT und BENDITT (1973) brachten insofern neues Leben und neue Aspekte in die Arterioskleroserecherche durch ihre Beobachtung an menschlichen Gefäßen, als sie behaupten, jede arteriosklerotische Veränderung geht von einer einzigen, genetisch transformierten, arteriellen glatten Muskelzelle (monoclonal origin) aus.

THOMAS, REINER, FLORENTIN, JANAKIDEVI und LEE (1977) glauben aber, daß das Auffinden eines Monotypismus in arteriosklerotischen Herden nicht notwendigerweise einen monoclonalen Ursprung haben muß, und schlagen zwei Alternativen vor: Zum einen könnte zuerst eine clonale Heterogenität im Zellwachstumspotential bestehen, die sich im Fortschreiten der arteriosklerotischen Veränderungen zugunsten einer bestimmten Zelllinie verschiebt, welche dann den überwiegenden Anteil der Zellen darstellt. Zum anderen sehen die Autoren die Möglichkeit, daß Zellen mit einer bestimmten Ausrüstung von Allelen und Genen einen Überlebensvorteil gegenüber genetisch andersartig ausgerüsteten Zellen besitzen, und dadurch den Hauptanteil in den veränderten Gefäßbezirken ausmachen.

Gerade im Hinblick auf die Möglichkeit einer genetisch fixierten Genese der Arteriosklerose kann die Frage gestellt werden, ob nicht bei Boxern und Doggen der Grund für den häufigen Fund fibromuskulärer Intimaverdickungen auf einer angeborenen Fehlsteuerung des Mesenchymstoffwechsels der Gefäßwand beruht. Die Frage erscheint um so berechtigter, wenn man das gesamte Bindegewebsverhalten bei Boxern und Doggen betrachtet. Gerade bei diesen beiden Rassen stößt man doch auf Erkrankungen des Bindegewebes, wie z.B. auf Duraverknöcherungen und Spondylosen in einer Häufigkeit und frühzeitigen Manifestation, wie

sie bei anderen Hunden nicht gefunden werden. So muß das, bei Boxern und Doggen gegenüber anderen Hunderassen zahlenmäßig deutlich überwiegende Auftreten von fibromuskulären Intimaverdickungen in den Hirnarterien und in der A. spinalis ventr., als eine örtliche Besonderheit im Gefäßwandmesenchym gesehen werden.

Versucht man schlußendlich die bei Boxern und Doggen in den basalen Hirnarterien, deren Hauptaufzweigungen, sowie in der A. spinalis ventr. gefundenen fibromuskulären Intimaverdickungen grundsätzlich einzuordnen, so bietet sich aus DOERRs Schema über die Typen der Arteriosklerose (Gangarten) vor allem die Gangart IV an.

DOERR (1974, 1978) teilt ja die Arterioskleroseformen in zwei Hauptgruppen ein: die Arteriosklerose des Alters ("senescent arteriosclerosis") und die Arteriosklerose der Jugend ("juvenile arteriosclerosis"). Die Altersarteriosklerose tritt bei jedem alterndem Individuum auf und beinhaltet die Gangarten I bis III, während die Arteriosklerose der Jugend (Gangart IV) gewöhnlich bei jungen Menschen zu finden ist.

Pathogenetisch liegt den Gangarten I bis III, die DOERR unter den Überbegriff "benigne Sklerose" zusammenfaßt ein Perfusionsschaden in der Gefäßwand zugrunde, der Gangart IV, der malignen Arteriosklerose" eine Zellproliferation.

Die gefundenen fibromuskulären Intimaverdickungen bei Boxern und Doggen gleichen in ihrem histologischen Bild weitestgehend der jugendlichen Koronarsklerose, die von BREDT bereits 1949 beschrieben worden ist. Auch diese Erkrankung wird unter die Gangart IV gezählt, da bei ihr, wie bei den gefundenen fibromuskulären Veränderungen, die

Zellproliferation im Vordergrund steht.

Für eine Zuordnung der gefundenen Intimaverdickungen bei Boxern und Doggen zur Gangart IV spricht zunächst das monomorphe Bild dieser Intimaprolierationen: Während nämlich Arterioskleroseformen die sich auf Grund gestörter Perfusion entwickeln, abhängig von den eingesickerten Metaboliten und dadurch ausgelösten geweblichen Veränderungen, ein vielgestaltiges Bild zeigen, liegt bei den wenig bekannten pathogenetischen Mechanismen, die zur Zellproliferation führen, ein einheitliches Resultat vor.

Die vergleichende Behandlung der in der vorliegenden Studie beschriebenen Arterioskleroseform beim Hund mit dem Gangarttyp IV humaner Arteriosklerosen nach DOERR (1974) darf aber auf keinem Fall im Sinne einer Identifizierung verstanden werden. Dies aus folgenden Überlegungen: DOERR hat zweifellos mit der Zuordnung der durch Zellproliferation bestimmten Sklerose kleinkalibriger Arterien des (jungen) Menschen zur Gangart IV eine wichtige Sonderform markiert, doch finden sich in seiner Definition der Einzelvorgänge Ungereimtheiten, die eine vergleichende Diskussion erheblich belasten. So legt er bei der ätio-pathogenetischen Interpretation dieser auch als "Standortbesonderheit" (BÜCHNER, 1955 hatte bereits früher den Begriff "Standortvariante" für spezifische Sklerosebilder geprägt) bezeichneten Skleroseform die gleichen allgemeinen Voraussetzungen, nämlich "Belastungen hämodynamischer und humoraler Natur", zugrunde wie für die übrigen Skleroseformen.

Ausgangspunkte sollen dabei Stellen sein, die eine zellreiche Intima führen. In diesem Zusammenhang spricht

DOERR auch von "Polstern", die mit initiierender Fett-einlagerung" nichts zu tun haben sollen, dennoch billigt er diesen Veränderungen die Bezeichnung "Atherom" zu. Damit ist aber für die vergleichend orientierte Gefäß-pathologie jener Punkt erreicht, an welchem sich die Geister scheiden. So hat vor allem DAHME wiederholt, besonders ausführlich in seinem Referat bei der New York Academy of Science am 8.9.1965, auf die Notwendigkeit einer begrifflichen Trennung zwischen "Arteriosklerose" und "Atherosklerose" bzw. Atheromatose hingewiesen. Die Verwendung des Wortstammes "athero-" ist nur dann erlaubt und sinnvoll, wenn auch ein atheromatöser Gewebszerfall (athere bzw. athare (gr.) = Weizengraupenbrei; Grützebrei) das Gewebsbild bestimmt. Selbst eine sekundäre Verfettung einfacher fibromuskulärer Intimasklerosen kann zunächst nicht mit dem Begriff "athero-" definiert werden. Die WHO hat diesem Umstand ja dadurch Rechnung getragen, als sie für die Klassifizierung einfacher Intimaplaques zwischen "white and red fibrous plaques" unterscheidet, wobei sich red = rot auf Fettnachweis mittels Sudanrot bezieht (vgl. BIJLENGA et al., 1967). Läßt man überdies VIRCHOWs Leitsatz "denominatio fiat a potiori" gelten, dann muß man eben eine Sklerose ohne Lipidkomponente bzw. ohne fettigen Gewebszerfall die Bezeichnung "Atherom" schlichtweg versagen. Verfolgt man nun die DOERRsche Definition seiner Gangart IV weiter, so wird man sich zunächst gerne die Vorstellung von einer "monomorphen Gewebsantwort" zu eigen nehmen. Daß dies aber die Antwort eines "intimalen Mesenchymschwammes" sein soll, stößt bei der vergleichenden Betrachtung der Pathogenese auf gewisse Vorstellungsschwierigkeiten. In diesem Zusammenhang spricht DOERR u.a. auch von "Mesenchym-

zellen der Örtlichkeit, als den Langhans-Zellen und den glattmuskulären Elementen". Leider wird dabei auf die mögliche Herkunft dieser Zellen und Elemente nicht näher eingegangen. Auch die in älter werdenden Arteriosklerose-beet der Intima zunehmend in den Vordergrund tretende "Verfestigung" wird pathogenetisch eigentlich nicht hinterfragt, sondern als "kollagene Metaplasie" interpretiert. Nun, Kollagen ist als paraplastisches Material ein Zellprodukt und nicht die Zelle selbst. Man muß also fragen, welche Zelle hier eigentlich metaplastisch geworden ist, oder ob es sich nicht vielmehr um die Betonung einer bestimmten Zelleistung des Mediazyten (glatte Muskelzelle der Gefäßwand) im veränderten Milieu handelt.

Es besteht doch wohl kein Zweifel an der Funktionsvielfalt des Mediazyten, d.h. daran, daß diese Zellen sowohl die Eigenschaft einer glatten Muskelzelle als auch die Fähigkeit der Kollagen-, Elastin- und Grundsubstanzsynthese besitzt. Darüberhinaus ist die Rolle des Mediazyten im ana- und katabolen Lipidstoffwechsel der Gefäßwand unbestritten. Seine Fähigkeit, d.h. durch Emigration über die Perforationen der elastischen Grenzlamellen in der Intima zu etablieren, machen ihn überdies zum formgebenden Element der Intimasklerose, in deren Rahmen er auch als lipophagische (?) oder lipidsynthetisierende (?) Langhanszelle auftritt.

Diese nur auf einige Schwerpunkte ausgerichtete Frage der Zuordnung eines bestimmten Arteriosklerosetyps lehrt, daß eine vergleichende Betrachtung nur dann sinnvoll wird, wenn die Vorstellungen über die Grundereignisse im Gewebe etwa auf gleicher Ebene liegen. Eine formale Übereinstimmung bestimmter Gewebs(teil)bilder berechtigt sicher noch nicht dazu, die hier beim Hund beschriebenen

Sklerosen in bestimmten arteriellen Strombahnabschnitten pathogenetisch mit der Gangart IV der menschlichen Arteriosklerose zu identifizieren. Man tut vielmehr gut daran, zunächst nur gewisse Parallelitäten zur Kenntnis zu nehmen, ohne gleich eine letztgültige Zuordnung zu versuchen. Diese Zurückhaltung ergibt sich aus der Respektierung der Speziesbesonderheiten und aus der Erkenntnis, daß der Mensch - somatisch betrachtet - ja keine Bezugsgröße schlechthin ist, sondern eine Vertebratenspezies unter vielen anderen verkörpert.

Für die Deutung der hier beim Hund beschriebenen, mit spezifischer Rassebindung auftretenden Arteriosklerose wird man die Frage nach Ätiologie und Pathogenese nicht allein auf örtliche Standortkrankheiten einer bestimmten Gefäßprovinz sondern insbesondere auf genetisch vorgegebene Stoffwechselanomalien des die Blutgefäßwand bildenden Mesenchyms auszureichten haben. Daß eine Parallelität zu anderen Bindegewebskrankheiten spezifischer Prägnung und Lokalisation (Spondylose etc.) in deutlicher Weise besteht, ist zwar interessant, beweist aber zunächst keinen Kausalzusammenhang, zumal die Koinzidenz der Gefäßsklerosen mit anderen Mesenchymopathien nicht notorisch ist.

Somit konnte es nur Zweck und Absicht der vorliegenden Arbeit gewesen sein, eine morphologisch gut definierbare, auf bestimmte Kaliber von Hirn- und Rückenmarksarterien bezogen, offenbar exklusiv bei Doggen und Boxerhunden auftretende Arterioskleroseform erstmalig beschrieben zu haben. Besondere Beachtung erheischt dabei die Tatsache, daß diese Skleroseform zu einer ungewöhnlich frühen (frühjugendlichen!) Manifestation neigt und

offensichtlich keine erkennbaren Hirn- oder Rückenmarksveränderungen induziert. Bei der weiteren Verfolgung des damit angeschnittenen Problems wird man bemüht sein müssen, a) Spätformen dieser eigentümlichen Arteriopathien auszufindig zu machen, b) genetische Analysen einzusetzen und e) die biochemischen Besonderheiten des Mesenchyms bei den betroffenen Tieren bzw. Rassen näher zu erfassen.

Zusammenfassung

Die vorliegende Studie zur vergleichenden Pathologie der Hirn- und Rückenmarksarterien befaßt sich mit Auftreten und Morphogenese von Intimasklerosen bei Hunden der Doggen- und Boxerrassen. Insgesamt wurden bei 51 Boxern und 9 Doggen die Hirnarterien, bei weiteren 32 Boxern und 5 Doggen sowohl die cerebralen als auch die spinalen Arterien untersucht. Als Vergleichsmaterial dienten 14 komplette histologische Hirn- und Rückenmarkspräparationen und weitere 214 histologische Hirngefäßpräparationen von Hunden anderer Rassen.

Insgesamt wurden bei 19 der insgesamt 83 Boxern und bei 3 der insgesamt 24 Doggen deutliche Intimasklerosen in den basalen Hirnarterien, ferner bei 14 von 32 Boxern und bei 3 von 12 Doggen vergleichbare Sklerosen in den Spinalarterien gefunden. Diesen Befunden stehen recht geringgradige, offensichtlich rein altersbedingte Intimasklerosen bei 6 der insgesamt 228 untersuchten Tiere anderer Rassen und eine mittelgradige Intimasklerose bei einem Schäferhund gegenüber.

Die im wesentlichen "fibromuskuläre" Intimasklerose wurde bei Boxern und Doggen am häufigsten in der A. cerebelli rostralis nachgewiesen. Überraschenderweise treten diese Veränderungen bereits im Jugendalter auf, jedoch ohne histologisch nachweisbare Durchblutungsstörungen im ZNS zu verursachen.

Morphogenetisch stehen im Verlauf dieser Arteriosklerose eindeutig Proliferationen glatter Muskelzellen der Arterienmedia (sog. Mediazyten) im Vordergrund, wobei zunächst diese Zellen die L. elastica interna über deren Poren penetrieren.

Ätiologisch werden hereditäre Faktoren diskutiert und vergleichend-pathologisch auf die "Gangarteneinteilung" der menschlichen Arteriosklerose nach DOERR eingegangen. Eine Zuordnung der bei Doggen und Boxern vorkommenden Arteriosklerose in den Arterien des ZNS zum Bilde der jugendlichen Arteriosklerose des Gangartentyps IV erscheint jedoch nicht gerechtfertigt.

S u m m a r y

The presented study concerns occurrence and morphogenesis of intimal sclerosis in cerebral and spinal arteries of boxer-dogs (b.d.) and great danes (g.d.). Altogether in 51 b.d. and in 9 g.d. the basal brain arteries and in another group of 32 b.d. and 12 g.d. cerebral as well as spinal arteries were investigated histologically.

In order to establish a broad comparative basis, cerebral and spinal arteries of dogs belonging to several other breeds served in the following way: Serial sections of brain arteries in 214 cases and of cerebral as well as spinal arteries in 14 cases. In 19 of 83 b.d. and in 3 of 21 g.d. significant intimal sclerosis is to be seen in basal brain arteries, and in 14 of 32 b.d. and in 3 of 12 g.d. sclerosis also occurs in spinal arteries. In comparison to these findings only in 6 of the 228 members of other canine breeds an age-related, even delicate sclerosis is to be observed, and only 1 spepherd dog offers a moderate intimal sclerosis of the type found in b.d. and g.d.

The mainly fibromuscular sclerosis in b.d. and g.d. is most frequently located in the A. cerebelli rostralis. Surprisingly the lesions develop already during early adolescence. However, neither young nor aged carriers of this peculiar arterial disease show any significant morphological signs of circulatory or hypoxic disturbances in CNS-tissues.

The morphogenesis is characterized obviously by proliferation of smooth muscle cells of the arterial media (so-called "mediacytes"). In early stages those cells are penetrating the pores of the inner elastic lamina. After manifestation within the subendothelial stratum the mediacytes proliferate quickly and, thus, lead to local or - quite often - circular sclerotic intimal plaques.

Concerning etiology hereditary factors are strongly suspected. In view of comparative pathology Wilhelm DOERRS "Gangarten"-concept of human arteriosclerosis is discussed in detail. However, there seem to be no sufficient reasons for integrating this specific type of canine sclerosis into "Gangarten"-group IV of juvenile sclerosis occurring in man.

6. LITERATURVERZEICHNIS

ALTSCHUH, R.: Selected studies on arteriosclerosis
Ch. C. Thomas, Springfield, 1950

Ders.: In Joests Handbuch der spez. path. Anatomie
der Haustiere, 3. Auflage, Bd. 3,
Parey-Verlag Berlin-Hamburg, 1968

BACKWINKEL, K.P., H. THEMANN, G. SCHMITT und W.H. HAUSS:
Elektronenmikroskopische Untersuchung über das
Verhalten glatter Muskelzellen in der Arterien-
wand unter verschiedenen experimentellen Bedin-
gungen
Virch. Arch. Path. Anat. Abt. A 359, 171-184 (1973)

BENDITT, P. und J.M. BENDITT: Evidence for a Monoclonal
Origin of Human Atherosclerotic Plaques
Proc. Nat. Acad. Sci. USA Vol. 70, No. 6,
1153-1756 (1973)

BIJLENGA, G., E. DAHME, D.K. DETWEILER, G.A. GRESHAM,
W. GRÜNBERG, A.N. HOWARD, A.R. KAGAN, M.M. KAPLAN,
C.J. VAN NIE, S. RUBARTH, N.H. STERNBY, H. STÜNZI,
K. UEMURA und J.C. WHITNEY: Comparative Studies
of Atherosclerosis in Swine
Bull. WldHlth Org. 36, 457-465 (1967)

BARGMANN, W.: Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1962

BRAUNMÜHL, A. von: "Kongophile Angiopathie" und "Senile Plaques" bei greisen Hunden
Arch. Psychiat. Nervenkr. 194, 396 (1956)

BREDT, H.: Über die Sonderstellung der jugendlichen Coronarsklerose und die gewebliche Grundlage der Coronarinsuffizienz. Beitr. path. Anat. 110, 295 (1949)

Ders.: Morphologie und Pathologie der Arteriosklerose.
In G. Schettler, Arteriosklerose, Ätiologie, Pathologie, Klinik, Therapie
Thieme Verlag, Stuttgart, 1961

BUCHER: (1947) übernommen aus: Coronary Arterical Lesions and Myocardial Infarcts in the Dog of Lennart Jonson
Acta Veterinaria Scandinavica Suppl. 38, 1972

BUCK, R.C.: Intimal thickening after Ligatur of Arteries
Circul. Res. 9, 418-426 (1961)

Ders.: Lesions in rabbits aorta produced by feeding a high cholesterol diet followed by a normal diet. An electron microscopic study.
Brit. J. Exp. Path. 236-240 (1962)

Ders.: Histogenesis and morphology of arterial tissue.

In: SANDLER-BOURNE Atherosclerosis and its origin.
Academic Press, New York, London 1963

BÜCHNER, F.: Spezielle Pathologie; Pathologie, Pathogenese und Ätiologie wichtiger Krankheitsbilder
Urban und Schwarzenberg Verlag, München-Berlin,
1955

BÜRGER, M.: Die Physiosklerose und Arteriosklerose
In: Altern und Krankheit, 3. Auflage,
Thieme Verlag Leipzig, 1957

BUCHER, D.: Über den Bau der Blutgefäße des menschlichen Herzens.
Acta Anatomica 3, 162-189 (1947)

DAHL, E.: Microscopic Observations on Cerebral Arteries
In: The Cerebral Vessel Wall J. Cervos-Navarro
et al., Ravens Press, New York, 1976

DAHME, E.: Über die Beurteilung der Angiopathien bei
chronisch-sklerosierenden Nierenerkrankungen des
Hundes
Habil.-Schrift München, 1957

Ders.: Pathologische Befunde an den Hirngefäßen bei
Tieren. Die Veränderungen der Hirngefäße beim
alten Hund
Acta Neuropathol. Suppl. 1, 54 (1962)

Ders.: In Joests Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere, 3. Auflage, Bd. II, Kapitel "Blutgefäße", Parey-Verlag, Berlin-Hamburg 1962/63

Ders.: Bedeutung der Lipide für die Entstehung spontaner Arteriosklerose beim Schwein und Hund
Bull. Soc. Roy., Zool. d. Anvest. 37, 45-53 (1965)

Ders.: Atherosclerosis and Arteriosclerosis in Domestic Animals Part VI Comparative Pathology of Vascular Lesions Annals of The New York Academy of Science 127, 657-670 (1965)

Ders.: Altersveränderungen im Gehirn beim Tier.
Bulletin der Schweizer Akademie d. Med. Wissenschaften 24, 133-142 (1968)

Ders.: The Procine Spezies, an Useful Model in Comparative and Experimental Arteriosklerose. In: Schettler, E. Stange, R.W. Wissler, Atherosclerosis - is it reversible?
Springer Verlag Berlin-Heidelberg 1978

Ders.: J. KALICH, E. KAISER, Y. FREYTAG, K. LORING-HOFEN und D. STAVROU: Studie zur Arteriosklerosegenese beim Hanford-Miniaturschwein unter normalen und experimentellen Bedingungen
J. Atheroscler. Res., 14, 169-180 (1971)

Ders. und B. SPRENGLER: Weitere Überlegungen zur Pathogenese des Altersamyloids in Meninx- und Hirnrindenarterien beim Hund
Berl.Münch. Tierärztl. Wschr. 89, 64-67 (1976)

DAVIES, R.F. und H. REINERT: Arteriosklerosis in the young dog
J. Atheroscl. Res. 5, 181-188 (1965)

DETWEILER, D.K., H.L. RATCLIFFE und H. LUGINBÜHL: The significance of naturally occurring coronary and cerebral arterial disease in Animals. Annals of the New York Academy of Science 149, 868-881 (1968)

DOERR, W.: Gangarten der Arteriosklerose. Sitzungsbericht Heidelberg, Akad. d. Wissenschaften, mathem.-naturw. Kl. Abh. 4 Springer Verlag Berlin-Heidelberg-New York 1964

Ders.: Organpathologie in 3 Bänden
Bd. 3 Bewegungsapparat, Nervensystem, Haut, Sinnesorgane
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1974

Ders.: Organpathologie in 3 Bänden
Bd. 1 Herz und Gefäße, Blut und Blutbereitende Organe, Atemwege und Lunge
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1974

- Ders.: Arteriosclerosis Without End? Principles of
Pathogenesis and an Attempt at a Nosologic
Classification
Virch. Arch. Path. Anat. and Histol. Abt. A
380, 91-106 (1978)
- DUFF, G., G.C. McMILLIAN, A.C. RITCHIE: The Morpho-
logy of Early Atherosclerotic Lesions of the
Aorta Demonstrated by the Surface Technique in
Rabbits Fed Cholesterol
Am. J. Path. 33, 845-873 (1957)
- ELLENBERGER, W. und H. BAUM: Handbuch der vergleichenden
Anatomie der Haustiere. 18. Aufl., Springer-
Verlag, Berlin, 1943
- FANKHAUSER, R., H. LUGINBÜHL, J.T. McGRATH: Cerebrovas-
kular Disease in Varios Animal Spezies
Reprinted from Annals of The New York Academy
of Sciences 27, Article 1, 817-860 (1965)
- FRENCH, J.E., M.A. JENNINGS, J.C.F. POOLE, D.S. ROBINSON
and H. FLOREY: Intimal changes in the arteries
of ageing swine.
Proc. Roy. Soc. Ser. B 158, 24 (1963)
- GRAU, H. und P. WALTER: Grundriß der Histologie und ver-
gleichenden mikroskopischen Anatomie der Haus-
säugetiere
Paul Parey-Verlag, Berlin-Hamburg, 1967

HABERMEHL, K.H.: Zur Topographie der Gehirngefäße des
Hundes

Anat., Histol., Embryol., 2, 327-353 (1972)

HAGER, H.: Elektronenmikroskopische Untersuchungen über
die Feinstruktur der Blutgefäße und perivasku-
lären Räume im Säugetiergehirn
Acta Neuropath. 1, 9-33 (1961)

HAUSS, W.H.: Über die Rolle des Mesenchyms in der Genese
der Arteriosklerose
Virch. Arch., Path. Anat. Abt. A 359, 135-156
(1973)

HAUST, M.D., R.H. MORE und H.Z. MOVAT: The role of smooth
muscle cells in the fibrogenesis of arterio-
sclerosis
Am. J. Path. 37, 377 (1960)

HAUST, M.D. und R.H. MORE: Evolution of the Atheroscle-
rotic Plaque, University of Chicago Press,
Chicago, Part 1, 51-63 (1963)

HEINING, H.: Topographie und Feinstruktur der Arteria
carotis interna des Hundes unter Berücksichtigung
des Alterswandels und pathologischen Strukturver-
änderungen
Inaugural-Dissertation, München 1968

HENRY, L.C.: Cerebral blood flow studies in middle cerebral and intimal carotid artery occlusion
Neurology, Vol. 16, Nr. 12 (1966)

HOERLEIN, D.F.: Canine Neurologie, Diagnosis and Treatment, 3. Auflage
W.B. Saunders-Company Verlag Philadelphia, 1978

IMAI et al.: Atherosclerosis in Rabbits. Architectural and subcellular alterations of smooth muscle cells of aortas in response to hyperlipemia
Exp. Mol. Path. 5, 273 (1966)

IREY, N.S., L.T.C. HUGH, A. McALLISTER and L.T.C. JAMES
M. HENRY: Orale contraceptives and stroke in young women: A clinicpathologic correlation
Neurology 28, 1216-1219 (1978)

JOEST, E.: Handbuch der spez. path. Anatomie der Haustiere Bd. 3
Parey Verlag Berlin Hamburg 1968

JURUKOVA, Z. und H.J. KNIERIEM: Elektronenmikroskopische Untersuchungen über die Organisation arterieller Thromben
Virch. Arch. path. Anat. Abt. A 349, 368-381
(1970)

JURUKOVA, Z. und H.P. ROHR: Beitrag zur Bildung bindegewebiger Matrix in glatten Muskelzellen. Elektronenmikroskopische, autoradiographische Untersuchungen mit ³⁵Sulfat an glatten Muskelzellen nach Doppelligatur der Arteria carotis
Path. Europ. 3, 551 (1968)

KNIERIEM, H.J.: Electron-microscopic study of bovine arteriosclerotic lesions
Am. J. Path. 50, 1035 (1967)

Ders.: Immunhistochemische Untersuchungen zur Bedeutung der glatten Muskelzellen für die Pathohistogenese der Arteriosklerose des Menschen
Beitr. path. Anat. 141, 4-18 (1970)

Ders., V.C.Y. KAO und R.W. WISSLER: Actomysin and myosin and the deposition of Lipids and serum lipoproteins
Arch. Path. 84, 118 (1967)

Ders., V.C.Y. KAO und R.W. WISSLER: Demonstration of smooth muscle cells in bovine arteriosclerosis: an immunohistochemical study
J.Atheroscl. Res. 8, 125-136 (1968)

LANGE, J.D.: Stasis in the Arteria Carotis Interna
Neurochirurgica Vol. 7, Nr. 4, (1964)

LUGINBÜHL, H.: Vascular Disease in Animals: Comparative Aspects of Cerebrovascular Anatomy and Pathology in Different Spezies
Reprinted from Cerebral Vascular Diseases
Copyright Grune a. Stratton, Inc. (1966)

LUGINBÜHL, H., J.E.T. JONES und D.K. DETWEILER:
The morphology of spontaneous arteriosclerotic lesions in the dog. In: Atlas of Comparativ Atherosclerosis. J.C. Roberts u. R. Strauss Eds. Hoeber (Harper). New York, N.Y. (1965)

MÜLLER (1939): In: H.J. Scherers Vergleichende Pathologie des Nervensystems der Säugetiere
Georg Thieme Verlag, Leipzig, 1944

NICKEL, R., A. SCHUMMER und E. SEIFERLE: Lehrbuch der Anatomie der Haustiere, Bd. 4
Paul Parey Verlag, Berlin-Hamburg, 1975

NANDA, B.S. und R. GETTY: Age Associated Histomorphologic Changes in the Cerebral Arteries of the Dog
Zbl. Vet. Med. A. 19, 611-620 (1971)

PARKER, F.: An Electron Microscopic Study of Experimental Atherosclerosis
Am. J. Path. 36, 19-33 (1960)

PARKER, F. und ODLAND, G.B.: A light microscopic, histochemical and electron microscopic study of experimental atherosclerosis in rabbit coronary and a comparison with rabbit aorta atherosclerosis

Am. J. Path. 48, 451-481 (1966)

RATCLIFFE, H.L., H. LUGINBÜHL und L. PIVNIK: Coronary, Aortic and Cerebral Atherosclerosis in Swine of 3-Age Groups: Implications

Bull. Wld. Hlth. Org. 42, 225-234 (1970)

ROBERTS, J.C. und R. STRAUSS: Comparative Atherosclerosis Hoeber (Harper), New York, 1965

SANDRITTER, W.: Histopathologie, Schattauer-Verlag, Stuttgart, 1967

SCHETTLER, G.: Arteriosklerose, Ätiologie, Pathologie Klinik und Therapie,

Thieme Verlag, Stuttgart, 1961

SCHWARTZ, Ph.: Neue Beiträge zur Pathologie des Alters

Psychiat. Neurol., Basel 154: 337-365 (1965)

SCHWARZ-KARSTEN, H.: Über den Bau der Arterienabzweigungen beim Menschen

Z.f.Anat. u. Entwicklungsgesch. 119, 302-310 (1956)

- SPRARAGEN, S.C., V.P. BOND and L.K. DAHL: Role of hyperplasia in vascular lesions of cholesterol-fed rabbits studied with thymidine H³ autoradiography
Circ. Res. 2, 329-336 (1962)
- STEBBENS, W.E.: Fokale intimal Proliferation in the cerebral Arteries
Am. J. Path. 36, 289-301 (1960)
- SUZUKI, M.: Atherosklerotic Lesions of cerebral Arteries in young Persons. In: Atherosclerosis III von G. Schettler und M. Weizel, Springer Verlag Berlin-Heidelberg-New York, 1973
- THOMAS, W.A., R. JONES, R.F. SCOTT, E. MORRISON, F. GOODALE and H. IMAI: Produktion of early atherosclerotic lesions in rats characterized by proliferation of "modified smooth muscle cells"
Expl. molec. Path. 2: suppl. 1, 40-61 (1963)
- THOMAS, W.A., J.M. REINER, R.A. FLORENTIN, K. JANAKIDEVI und K.J. LEE: Arterial smooth muscle cells in Atherogenesis: Births, Deaths and clonal Phenomena. In: Atherosclerosis IV von Schettler, G., Goto, Y., Hata, TY., G. Klose, Springer Verlag Berlin-New York-Heidelberg, 1977

TRECKMANN, H.: In: Gefäßwand und Blutplasma

R. Emmerich und E. Perlick

Symp. an der Med. Klinik d. Med. Akademie
Magdeburg (1959)

WAGENAAR, S.J.S.C and C.A. WAGENVOORT: Experimental

Produktion of longitudinal smooth muscle cells
in the Intima of Muscular arteries

Lab. Invest. 39, 370 (1978)

WEGMANN, W.: Die pathologische Anatomie der Athero-

sclerose "Nutrit. et Diet; 12, 60-76 (1969)

WEISS, R.: Submikroskopische Charakteristika und Reak-

tionsformen der glatten Muskelzelle unter be-
sonderer Berücksichtigung der Gefäßwandmuskel-
zellen

Z. mikrosk. anat. Forschg. 78, 305 (1968)

WITTE, S.: Ätiologie und Pathologie peripherer arteriel-
ler Verschußkrankheiten

Herrenalber angiolog. Gespräch 2. und 3. Mai 1969
F.K. Schattauer Verlag Stuttgart-New York

WISSLER, R.W.: The arterial medial cell, smooth muscle
or multifunctional mesenchym?

Circulation 36, 1 (1967)

WISSLER, R.: The arterial medial cell, smooth muscle
or multifunctional mesenchym?

J. Atheroscler. Res. 8, 201 (1968)

7. ANHANG

Abkürzungserklärungen für die Tabellen 1 bis 6

ml	=	männlich
wbl	=	weiblich
d	=	Tag
m	=	Monat
a	=	Jahr
Tgb.Nr.	=	pathologisch anatomische Nummer
lauf. Nummer	=	laufende Nummer wie im Anhang
H	=	Hirn
RM	=	Rückenmark
gM	=	glatte Muskelzelle
AP	=	Abzweigungspolster
fmI	=	fibromuskuläre Intimaverdickung
i.u.T.	=	insgesamt untersuchte Tierzahl

Tab. 1 ÜBERBLICK ÜBER DAS GESAMTE AUSGEWERTETE
SCHNITTMATERIAL

	H		H + RM		i.u.T.
Rasse	ml	wbl	ml	wbl	
Boxer	27	23	19	13	82
Doggen	3	6	10	5	24
Vergleichs- hunde	123	91	7	7	228

Tab. 4 ÜBERBLICK ÜBER DIE HUNDE, BEI DENEN HIRN- UND
RÜCKENMARKSARTERIEN UNTERSUCHT WURDEN

				fmI					
	Anzahl			ml			wbl		
Rasse	ml	wbl	i.u.T.	H	RM	H+RM	H	RM	H+RM
Boxer	19	13	32	1	3	1	2	4	3
Doggen	10	5	15	1	1	2	/	/	/
Vergleichs- hunde	7	7	14	/	/	/	/	/	/

Tab. 2 ÜBERBLICK ÜBER DIE HUNDE, BEI DENEN NUR DIE
HIRNARTERIEN UNTERSUCHT WURDEN

	Anzahl d. Tiere			fmI			insgesamt verändert
Rasse	Geschlecht		i. u.T.	Geschlecht		ins- gesamt	Prozent
	ml	wbl		ml	wbl		
Boxer	27	23	50	6	5	11	22
Doggen	3	6	9	/	/	/	/
Vergleichs- hunde	123	91	214	4	3	7	2,7

Die Vergleichshunde setzen sich wie folgt zusammen:

37 Schäferhunde - 1 Tier mit fibromuskulären Intimaver-
dickung

44 Dackel - bei 1 Tier unkomplizierte Alterssklerose

33 Pudel - bei 1 Tier unkomplizierte Alterssklerose

17 Spaniel - bei 2 Tieren unkomplizierte Alterssklerosen

11 Collie - bei 1 Tier unkomplizierte Alterssklerose

2 Setter - bei 1 Tier unkomplizierte Alterssklerose

70 Tiere sonstiger Rassen ohne Veränderungen

Tab. 3 VERTEILUNG DER FIBROMUSKULÄREN INTIMAVERDICKUNGEN
IN DEN BASALEN HIRNARTERIEN UND DEREN HAUPTAUF-
ZWEIGUNGEN BEI BOXERN

		A.basilaris			A.cerebelli rostr.			A.communi- cans caud.			A.cerebri media		
Tgb. Nr.	Alter Geschl	gM	AP	fmI	gM	AP	fmI	gM	AP	fmI	gM	AP	fmI
427/ 75	7 m ml		+					+				+	
437/ 75	1 a ml							+					
254/ 78	1 a wbl						+++						
305/ 79	4 a ml						+++					+	
115/ 68	5 a wbl					+	+++						
11/76	6 a wbl		+				+++					+	
422/ 73	6 a ml						+++						
161/ 78	7 a ml		+				+++						
341/ 73	7 a ml					+							
342/ 73	7 a wbl			+++			+++						
506/ 73	8 a wbl		+		+	+							
50/77	10 a ml							+				+	
442/ 73	10 a ml						+++						
274/ 78	8 a wbl		+										
405/ 73	11 a wbl						+++						+++
71/75	13 a ml						+++						
89/70	13 a ml						+++						

Tab. 6 DOGGEN BEI DENEN HIRN- UND RÜCKENMARKS-
ARTERIEN UNTERSUCHT WURDEN

lauf.Nummer	Alter	Geschlecht	H									RM					
			A.basilaris			A.cerebelli rostr.			A.communi- cans caud.			A.cerebri med.			A.spinalis ventr.		
			AP	gM	fmI	AP	gM	fmI	AP	gM	fmI	AP	gM	fmI	AP	gM	fmI
33	35d	ml															
34	8m	wbl															+++
35	1a	ml															
36	1a	ml															
37	2a	ml											+	+++			+++
38	4a	ml				+				+			+	+	+++		+++
39	5a	ml															
40	5a	wbl											+			+	
41	5a	ml						+++								+	
42	6a	ml				+							+	+++	+	+	
43	8a	ml															+++
44	9a	ml															
45	11a	wbl				+	+						+				

8. KASUISTIK

1. Boxer, wbl., 7 T

path. anat. Nr. 983/79

klin. Bef.: plötzlich verendet

Path. anat. Bef.: Lungenparenchymverdichtungen,
helles und fleckiges Herz, feine petechiale Nieren-
blutungen

bas. Hirngefäße: o.b.B.

A. spinalis ventr.: o.b.B.

2. Boxer, wbl., 9 T

path. anat. Nr. 993/79

klin. Bef.: plötzlich verendet

Path. anat. Bef.: fleckige Hyperämie der Lunge,
hämorrhagische Duodeno-Jejunitis, Nierenblutungen

Path. histol. Bef.: Sepsisleber, herdförmige Zell-
infiltration in Sinusoiden

bas. Hirngefäße: o.b.B.

A. spinalis ventr.: o.b.B.

3. Boxer, ml., 8 Monate

path. anat. Nr. 2476/78

klin. Bef.: Niereninsuffizienz

Path. anat. Bef.: Urämie, Schrumpfnieren

bas. Hirngefäße: in A. basilaris, A. communicans caud.
und A. cerebri med. einzelne glatte Muskelzellen in
der Intima

A. spinalis ventr.: o.b.B.

4. Boxer, wbl., 11 Monate

path. anat. Nr. 731/79

klin. Bef.: Vergiftungsverdacht

Path. anat. Bef.: subalveoläre Aortenstenose, hochgradige Hypertrophie des linken Ventrikels

bas. Hirngefäße: In A. cerebelli rostr. fibromuskuläre Intimaverdickung

A. spinalis ventr.: fibromuskuläre Intimaverdickung und vereinzelt glatte Muskelzellen in der Intima

5. Boxer, ml., 1 Jahr

path. anat. Nr. 182/78

klin. Bef.: Verkehrsunfall

path.anat. Bef.: Hämothorax (1 1/2 l), Blasenruptur, Rippenbrüche

A. spin. ventr.: fibromuskuläre Intimaverdickung

6. Boxer, ml., 1 1/2 Jahre

path. anat. Nr. 254/18

klin. Bef.: häufiges Erbrechen, verwaschene Schleimhäute

path. anat. Bef.: interstitielle Nephritis. Lungenödem

A. cerebelli rostr.: fibromuskuläre Intimaverdickung

7. Boxer, 4 Jahre

path. anat. Nr. 263/78

klin. Bef.: Vergiftungsverdacht

path. anat. Bef.: Hyperämie der Magen- und Darm-
schleimhaut, subkutane Blutungen

bas. Hirngefäße: in A. cerebelli rostr. fibromusku-
läre Intimaverdickungen

A. spin. ventr.: fibromuskuläre Intimaverdickungen

8. Boxer, wbl., 4 J

path. anat. Nr. 2629/78

klin. Bef.: Verdacht auf Urämie

Path. anat. Bef.: grobhöckrige Schrumpfnieren mit sub-
kapsulären Zysten, follikuläre Milzhyperplasie

Path. histol. Bef.: Lymphgefäßthrombose, Leukose

bas. Hirngefäße: o.b.B.

A. spinalis ventr.: fibromuskuläre Intimaverdickung

9. Boxer, ml., 4 J

path. anat. Nr. 4/79

klin. Befund: Tumor am Präputium

path. anat. Bef.: tötungsbedingte Hyperämie der
großen parenchymatösen Organe, Präputialtumor

bas. Hirngefäße: A. cerebelli rostr., A. communicans
caud. und A. cerebri med. fibromuskuläre Intimaver-
dickung

A. spinalis ventr.: einzelne glatte Muskelzellen in der
Intima u. fibromuskuläre Intimaverdickung über gesamte
Lunge.

10. Boxer, ml., 5 Jahre

path. anat. Nr. 10/79

klin. Bef.: wegen Bösartigkeit eingeschläfert

path. anat. Bef.: tötungsbedingte Hyperämie der
großen parenchymatösen Organe

bas. Hirngefäße: Abzweigungspolster in A. basilaris,

A. cerebelli rostr., A. communicans caud. und A.

cerebri med.; einzelne glatte Muskelzellen in der

Intima d. A. cerebri med., A. cerebelli rostr.

fibromusk. Intimaverdickung

A. spinalis ventr.: fibromuskuläre Intimaverdickungen
über das gesamte Gefäß

11. Boxer, ml., 5 Jahre

path. anat. Nr. 3/79

klin. Bef.: Kreislaufkollaps

path. anat. Bef.: Adipositas, Anämie, Lungenödem

bas. Hirngefäße: Polster in A. cerebri med.

12. Boxer, wbl., 6 Jahre

path. anat. Nr. 1101/79

klin. Bef.: Verdacht auf Hirntumor

path. anat. Bef.: mittelgradige Mitralfibrose, fein-
granulierte Infarktschrumpfnieren einseitig

Neuro.-path. Bef.: pleomorphes Oligodendrogliom

bas. Hirngefäße: Abzweigungspolster in A. cerebri

med. einzelne glatte Muskelzellen in A. cerebri med.

A. spinalis ventr.: fibromuskuläre Intimaverdickung

13. Boxer, wbl., 6 Jahre

path. anat. Nr. 2489/78

klin. Bef.: Wunddehiszenz, Verdacht auf generalisierten Mastzelltumor

path. anat. Bef.: generalisierter Mastzelltumor

bas. Hirngefäße: Abzweigungspolster in A. cerebri med., einzelne glatte Muskelzellen in A. cerebri med. und fibromuskuläre Intimaverdickung

A. spinalis ventr.: o.b.B.

14. Boxer, ml., 7 Jahre

klin. Bef.: Magentumor

path. anat. Bef.: Proliferation der Magenschleimhaut mit Blutaustritt, Vergrößerung d. Magen- und Leber-lymphknoten

path. histol. Bef.: lymphatische Leukose

bas. Hirnarterien: einzelne glatte Muskelzellen in der Intima der A. cerebelli rostr. u. A. cerebri med.

Abzweigungspolster in A. cerebri med.

A. spinalis ventr.: o.b.B.

15. Boxer, ml., 7 Jahre

path. anat. Nr. 536/79

klin. Bef.: renale Urämie, Anämie, Anurie

path. anat. Bef.: Anämie, Lungenödem und Emphyse
große helle Niere mit feingenarbter Oberfläche

path. anat. Bef.: chron. Lymphadenitis, schwere Hepatitis

bas. Hirnarterien: fibromuskuläre Intimaverdickung
in A. cerebelli rostr. und A. cerebri med., einzelne
glatte Muskelzellen in der Intima der A. cerebri media
A. spinalis ventr.: einzelne glatte Muskelzellen in
der Intima

16. Boxer, ml., 7 Jahre

path. anat. Nr. 1083/79

klin. Befund: Leukoseverdacht

path. anat. Bef.: starke Vergrößerung sämtlicher
Körperlymphknoten

path. histol. Bef.: lymphatische Leukose

bas. Hirnarterien: Abzweigungspolster in A. communi-
cans caud. und A. cerebri med.

17. Boxer, ml., 7 Jahre

path. anat. Nr. 888/79

klin. Bef.: Tumor im Abdomen

path. anat. Bef.: Milzschwellung, generalisierte
Lymphknotenschwellung

path. histol. Bef.: Lymphatische Leukose

bas. Hirnarterien: o.b.B.

A. spinalis ventr.: o.b.B.

18. Boxer, wbl., 7 Jahre

path. anat. Nr. 241/79

klin. Bef.: Paraplegie

path. anat. Bef.: kirschgroßes Hämatom bei L₃
mit Kompression des Rückenmarks

bas. Hirnarterien: Abzweigungspolster in A. cerebelli rostr. und A. communicans caud. fibromuskuläre Intimaverdickung in A. cerebelli rostr.

19. Boxer, wbl., 7 Jahre
path. anat. Nr. 409/79
klin. Bef.: ZNS-Störungen, Spondylose
path. anat. Bef.: Hyperämie, Ödem und Emphysem der Lunge
path. histol. Bef.: Pleomorphes kleinzelliges Astrozytom
bas. Hirnarterien: o.b.B.
A. spinalis ventr.: fibromuskuläre Intimaverdickung
20. Boxer, wbl., 7 Jahre
path. anat. Nr. 6/79
klin. Befund: Leukoseverdacht
path. Bef.: Milzschwellung, Lymphknotenschwellung
bas. Hirnarterien: Abzweigungspolster in A. cerebelli rostr. und A. cerebri med. In A. cereb. rostr. fibromusk. Intimaverdickung
A. spinalis ventr.: o.b.B.
21. Boxer, wbl., 8 Jahre
path. anat. Nr. 642/79
klin. Befund: Coxarthrose
path. anat. Bef.: Gonarthrose beidseitig mit massiven Randwülsten

bas. Hirnarterien: o.b.B.

A. spinalis ventr.: fibromuskuläre Intimaverdickung und einzelne glatte Muskelzellen in der Intima.

22. Boxer, wbl., 8 Jahre

path. anat. Nr. 324/79

klin. Bef.: Lahmheit vorne links

path. anat. Bef.: doppelt männerfaustgroßer Tumor im Thymusbereich

bas. Hirnarterien: o.b.B.

A. spinalis ventr.: fibromuskuläre Intimaverdickungen

23. Boxer, ml., 8 Jahre

path. anat. Nr. 427/79

klin. Bef.: Drüsenschwellung beidseitig

path. anat. Bef.: vergrößerter Axillarlymphknoten und Poplikallymphknoten

Tumor im Thymusbereich

bas. Hirnarterien: einzelne glatte Muskelzellen in der Intima d. A. cerebelli rostr., Abzweigungspolster in A. cerebri med.

A. spinalis ventr.: einzelne glatte Muskelzellen in der Intima

fibromuskuläre Intimaverdickung

24. Boxer, ml., 9 Jahre

path. anat. Nr. 609/79

klin. Bef.: Verdacht auf Urämie

path. anat. Bef.: geschwollene Nieren, Zystitis

bas. Hirnarterien: o.b.B.

A. spinalis ventr.: fibromuskuläre Intimaverdickung

25. Boxer, ml., 9 Jahre
path. anat. Nr. 163/79
klin. Befund: Verdacht auf Hämangioendotheliom
path. anat. Bef.: Hämangioendotheliom
bas. Hirnarterien: Abzweigungspolster in A. cerebelli rostr. und A. communicans caud.
A. cerebri med. einzelne glatte Muskelzellen in der Intima
A. spinalis ventr.: o.b.B.
26. Boxer, wbl., 9 Jahre
path. anat. Nr. 2523/79
klin. Bef.: Epuliden und Altersschwäche
path. anat. Bef.: Hyperämie aller parenchymatösen Organe
bas. Hirnart.: o.b.B.
A. spin. ventr.: o.b.B.
27. Boxer, wbl., 9 Jahre
path. anat. Nr. 6/79
klin. Befund: Altersschwäche
path. anat. Bef.: Hüftgelenksusuren,
Hyperämie der großen parenchymatösen Organe
bas. Hirnarterien: fibromuskuläre Intimaverdickung d. A. cerebelli rostr.
A. spinalis ventr.: fibromuskuläre Intimaverdickung

28. Boxer, ml., 10 Jahre

path. anat. Nr. 8/79

klin. Befund: Lungenödem, chronische Klappenerkrankung

path. anat. Bef.: Hydroperikard, Herzklappenfibrose, Stauungslunge

bas. Hirnarterien: Abzweigungspolster in A. basilaris und A. communicans caud., einzelne glatte Muskelzellen in A. cerebelli rostr.

A. spinalis ventr.: fibromusk. Intimaverdickung

29. Boxer, ml., 11 Jahre

path. anat. Nr. 1/78

klin. Befund: Knochentumor am Unterkiefer

path. anat. Bef.: Tötungsbedingte Hyperämie der parenchymatösen Organe

bas. Hirnarterien: In A. communicans caud. und A. cerebri med. Abzweigungspolster

In Intima d. A. cerebri med. einzelne glatte Muskelzellen

30. Boxer, wbl., 12 Jahre

path. anat. Nr. 432/79

klin. Bef.: Epileptifome Anfälle

path. anat. Bef.: mittelgradige Mitralfibrose, fleckiger Herzmuskel

neuro.histol. Bef.: Neurogliom

bas. Hirnart.: o.b.B.

A. spinalis ventr.: Abzweigungspolster

31. Boxer, ml., 14 Jahre
path. anat. Nr. 2/79
klin. Bef.: Leberdegeneration
path. anat. Bef.: Pleuritis, Schrumpfniere, Leber
mit multiblen derben Knoten
bas. Hirnart.: einzelne glatte Muskelzellen in
A. basilaris
A. spinalis ventr.: o.b.B.
32. Boxer, wbl., 15 Jahre
path. anat. Nr. 513/79
klin. Bef.: Lebensschwäche
path. anat. Bef.: Spondylose, Duraverknöcherung,
Gelenksabnutzungen, Schrumpfniere
bas. Hirnart.: o.b.B.
A. spinalis ventr.: o.b.B.
33. Dogge, ml., 35 Tage
path. anat. Nr. 301/79
klin. Bef.: Vergiftungsverdacht
path. anat. Bef.: Mesenterialhernie
bas. Hirnart.: o.b.B.
A. spin. ventr.: o.b.B.
34. Dogge, wbl., 8 Monate
path. anat. Nr. 2304/78
klin. Bef.: chron. fieberhafter Husten (Zwingerhusten)
path. anat. Bef.: Konjunktivitis, katarrh. eitr.
Bronchopneumonie
bas. Hirnart.: o.b.B.
A. spinalis ventr.: fibromusk. Intimaverdickung

35. Dogge, ml., 1 Jahr
path. anat. Nr. 182/79
klin. Bef.: Anfälle
path. anat. Bef.: Hyperämie d. Lunge, Niere,
Stauungsleber, Magenblutung
neuro.-histol. Bef.: Gefäßthrombosen in Arterien
und Arteriolen im Gehirn
bas. Hirnart.: o.b.B.
A. spinalis ventr.: o.b.B.
36. Dogge, ml., 2 Jahre
path. anat. Nr. 768/79
klin. Bef.: plötzlich verendet
path. anat. Bef.: starke Fibrosierung der Semilu-
narklappen, akute Stauungslunge und -leber
bas. Hirnarterien: o.b.B.
A. spin. ventr.: o.b.B.
37. Dogge, ml., 2 Jahre
path. anat. Nr. 516/79
klin. Bef.: schleimiges Schaumberbrechen
path. anat. Bef.: Magendrehung (360°)
bas. Hirnart.: A. cerebri med. einzelne glatte
Muskelzellen in der Intima, fibromuskuläre Intima-
verdickung
A. spinalis ventr.: fibromuskuläre Intimaverdickung
38. Dogge, ml., 4 Jahre
path. anat. Nr. 5/79
klin. Bef.: Taubheit

path.anat. Bef.: tötungsbedingte Hyperämie der
parenchymatösen Organe
bas. Hirnart.: einzelne glatte Muskelzellen in
der Intima d. A. comm. caud. und A. cerebri med.,
Abzweigungspolster in A. cerebri med., fibromusk.
Intimaverdickung in A. cerebri med.
A. spin. ventr.: fibromuskuläre Intimaverdickung

39. Dogge, ml., 5 Jahre

path. anat. Nr. 819/79

klin. Bef.: Vergiftungsverdacht

path. anat. Bef.: Blutung im Nierenlager

Verblutung in die Bauchhöhle

bas. Hirnart.: o.b.B.

A. spinalis ventr.: o.b.B.

40. Dogge, wbl., 5 Jahre

path. anat. Nr. 1059/78

klin. Befund: Magentorsion

path. anat. Bef.: Dilatation des rechten Herzens
mit beginnender Klappenfibrose, primärer Vorkammer-
septumdefekt

haemorrhagische Infiltration der Magenschleim-
haut und -serosa

bas. Hirnarterien: Abzweigungspolster in A. cere-
bri med.

A. spinalis ventr.: einzelne glatte Muskelzellen

41. Dogge, ml., 5 Jahre
path. anat. Nr. 168/79
klin. Bef.: Herzinsuffizienz, Aszites
path. anat. Bef.: Aszites mit chronischer Stauungsleber, fibröse Perihepatitis
bas. Hirnart.: A. cerebelli rostr. fibromuskuläre Intimaverdickung
A. spinalis ventr.: einzelne glatte Muskelzellen
42. Dogge, wbl., 6 Jahre
path. anat. Nr. 528/79
klin. Bef.: Haemoperitoneum
path. anat. Bef.: Haemoperitoneum nach Ovarhysterektomie
bas. Hirnart.: Abzweigungspolster in A. cerebelli rostr. einzelne glatte Muskelzellen in der Intima der A. cerebri med., A. cerebri med. fibromuskuläre Intimaverdickung
A. spinalis ventr.: Abzweigungspolster, einzelne glatte Muskelzellen in der Intima
43. Dogge, ml., 8 Jahre
path. anat. Nr. 644/79
klin. Bef.: Herzinsuffizienz, Lungenödem
path. anat. Bef.: Lungenödem, Hydropericard, Fettleber
bas. Hirnarterien: o.b.B.
A. spinalis ventr.: fibromuskuläre Intimaverdickung

Lebenslauf

Am 18.10.1953 wurde ich, Aurelia Nüßlein, als zweites Kind des Tierarztes Dr. Adolf Nüßlein und seiner Ehefrau Maria-Anna, geb. Pflügel, in Weißenburg/Bayern geboren. 1955 zogen wir nach Pleinfeld, und ich besuchte dort vom September 1960 bis Juli 1966 die ersten sechs Klassen der Volksschule. Vom September 1966 bis Juni 1973 war ich Schülerin des musischen Wolfram-von-Eschenbach-Gymnasiums in Schwabach. Im Juni 1973 bekam ich das Zeugnis der Hochschulreife. Im Wintersemester 1973 begann ich das Veterinärmedizinstudium an der Maximilians Universität zu München und bestand am 28.10.1978 das veterinärmedizinische Staatsexamen.

Herrn Professor Dr. E. Dahme möchte ich für die Anregung zu dieser Arbeit und für die hilfsbereite Führung bei der Ausarbeitung des Themas meinen herzlichen Dank aussprechen.

Frau Dr. E. Kaiser und Frau Dr. B. Schröder sowie den med. techn. Assistentinnen Frl. Söllner und Frl. Haas des Neuropathologischen und Onkologischen Institutes bin ich für das Verständnis und die technischen Hilfeleistungen zu großen Dank verpflichtet.

Mein Dank gilt auch Frau Lechner, die mir bei photographischen Fragen stets hilfreich zur Seite stand.

